Environnement Canada | Environment Canada
Santé Canada | Health Canada

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

2-Éthoxyéthanol

Canada

Données de catalogage avant publication (Canada)

Liste des substances d'intérêt prioritaire : 2-Éthoxyéthanol

(Liste des substances d'intérêt prioritaire)
Publ. aussi en anglais sous le titre : *Priority substances list assessment report, 2-Ethoxyethanol.*
Publ. en collaboration avec Santé Canada.
En tête du titre : *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*
Comprend des références bibliographiques.
ISBN 0-662-88446-9
N° de cat. En40-215/64F

1. Éthoxyéthanol – Toxicologie – Canada.
2. Éthoxyéthanol – Aspect de l'environnement – Canada.
3. Environnement – Surveillance – Canada.
I. Canada. Environnement Canada.
II. Canada. Santé Canada.
III. Coll.

TD196.E83P74 2003 363.738'4 C2003-980075-X

De plus amples renseignements peuvent être obtenus du site Web d'Environnement Canada à www.ec.gc.ca ou de l'Informathèque au 1 800 668-6767.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada (Environnement Canada) 2003

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

2-Éthoxyéthanol

Environnement Canada
Santé Canada

Août 2002

TABLE DES MATIÈRES

SYNOPSIS 1

1.0 INTRODUCTION 3

2.0 RÉSUMÉ DE L'INFORMATION ESSENTIELLE À L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 7

2.1 **Identité et propriétés physico-chimiques** 7

2.2 **Caractérisation de la pénétration dans l'environnement** 7
2.2.1 Production, importation et utilisations 7
2.2.2 Sources et rejets 7
2.2.2.1 Sources naturelles 7
2.2.2.2 Sources anthropiques 8

2.3 **Caractérisation de l'exposition** 8
2.3.1 Devenir dans l'environnement 8
2.3.1.1 Air 8
2.3.1.2 Eau 9
2.3.1.3 Sols 9
2.3.1.4 Biote 9
2.3.1.5 Distribution dans l'environnement 9
2.3.2 Concentrations dans l'environnement 10
2.3.2.1 Étude sur l'exposition dans plusieurs milieux 10
2.3.2.2 Air ambiant 10
2.3.2.3 Air intérieur 10
2.3.2.4 Eaux de surface 11
2.3.2.5 Produits de consommation 11
2.3.2.6 Modélisation de la fugacité 13

2.4 **Caractérisation des effets** 13
2.4.1 Écotoxicologie 13
2.4.1.1 Organismes terrestres 13
2.4.1.2 Organismes aquatiques 13
2.4.2 Effets atmosphériques non biotiques 14
2.4.3 Animaux de laboratoire et essais in vitro 15
2.4.3.1 Cinétique et métabolisme 15
2.4.3.2 Toxicité aiguë 15
2.4.3.3 Toxicité à court terme 16
2.4.3.3.1 Ingestion 16
2.4.3.3.2 Inhalation 16

2.4.3.4 Toxicité subchronique 17
2.4.3.4.1 Ingestion 17
2.4.3.4.2 Inhalation 18
2.4.3.5 Toxicité chronique et cancérogénicité 19
2.4.3.6 Génotoxicité 19
2.4.3.7 Toxicité pour le développement 19
2.4.3.7.1 Ingestion 19
2.4.3.7.2 Inhalation 20
2.4.3.7.3 Voie cutanée 20
2.4.3.8 Toxicité pour la reproduction 21
2.4.3.8.1 Ingestion 21
2.4.3.8.2 Inhalation 22
2.4.3.9 Effets immunologiques 22
2.4.4 Humains 22

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999 25

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement 25
3.1.1 Paramètres d'évaluation 25
3.1.2 Évaluation du risque environnemental 25
3.1.2.1 Organismes terrestres 25
3.1.2.1.1 Faune 25
3.1.2.1.2 Organismes terricoles 26
3.1.2.2 Organismes aquatiques 26
3.1.2.3 Discussion de l'incertitude 26

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie 27

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine 27
3.3.1 Estimation de l'exposition potentielle chez les humains 27
3.3.2 Caractérisation du danger pour la santé humaine 31
3.3.3 Caractérisation du risque pour la santé humaine 32
3.3.4 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine 33

3.4 Conclusions 34

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre) 35

4.0 BIBLIOGRAPHIE 37

ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE UTILISÉES POUR RETRACER LES DONNÉES UTILES 47

103-07079/

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 Émissions de 2-éthoxyéthanol et de son acétate libérées par les produits de consommation 12

TABLEAU 2 Estimations (aux limites supérieures) de l'absorption de 2-éthoxyéthanol dans divers groupes d'âge de la population 28

TABLEAU 3 Estimations (aux limites supérieures) de l'absorption de 2-éthoxyéthanol par le biais des produits de consommation, pour un Canadien adulte 30

LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS

AEA	acide éthoxyacétique
CAS	*Chemical Abstracts Service*
CD_5	concentration dangereuse pour 5 % de l'espèce expérimentale
CI_{50}	concentration inhibitrice pour 50 % de l'espèce expérimentale
CL_{50}	concentration létale médiane
CMENO	concentration minimale avec effet nocif observé
CMEO	concentration minimale avec effet observé
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
DL_{50}	dose létale médiane
EALD	éthoxyacétaldéhyde
FBC	facteur de bioconcentration
INRP	Inventaire national des rejets de polluants
K_{co}	coefficient de sorption dans le sol
K_{oe}	coefficient de partage entre l'octanol et l'eau
kg-m.c.	kilogramme de masse corporelle
LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LCPE 1999	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999*
LSIP	Liste des substances d'intérêt prioritaire
NO_x	oxydes d'azote
PCOP	potentiel de création d'ozone photochimique
PDO	potentiel de destruction de l'ozone
PRP	potentiel de réchauffement de la planète
VCT	valeur critique de la toxicité
VEE	valeur estimée de l'exposition
VESEO	valeur estimée sans effet observé

SYNOPSIS

Le 2-éthoxyéthanol n'est pas produit sur une base commerciale au Canada, mais cette substance est importée et sert principalement à la fabrication d'autres produits. Tous les rejets déclarés dans l'environnement se font dans l'atmosphère; une partie du 2-éthoxyéthanol se retrouve également dans les décharges et autres sites d'enfouissement des déchets.

Le 2-éthoxyéthanol réagit avec les radicaux hydroxyles présents dans l'air et sa demi-vie varie d'environ 0,2 à 4 jours. On estime que la majeure partie du 2-éthoxyéthanol libéré dans l'atmosphère demeure dans l'air, mais qu'une proportion néanmoins appréciable se retrouverait ensuite dans l'eau et le sol. Le 2-éthoxyéthanol se biodégrade dans les eaux de surface et le sol (dans des conditions aérobies), sa demi-vie estimative dans ces milieux variant entre une et quatre semaines (le composé persiste un peu plus longtemps en conditions anaérobies). Comme le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau du 2-éthoxyéthanol est très faible, on ne s'attend pas à une bioaccumulation importante de ce composé. Il existe très peu de données sur les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement, que ce soit au Canada ou ailleurs.

On possède cependant des données sur la toxicité de ce composé pour les organismes aquatiques, y compris pour les microorganismes, les invertébrés et le poisson. Selon un certain nombre d'études, le 2-éthoxyéthanol n'est pas très toxique pour ces organismes, la valeur de la CL_{50} étant supérieure à la plus forte concentration testée.

Les valeurs d'exposition dans l'air ont été établies à partir des données de surveillance limitées disponibles pour le Canada. Dans le cas, par contre, de l'exposition dans le sol et l'eau, les valeurs d'exposition ont dû être estimées à l'aide d'un modèle de fugacité, faute de données de surveillance environnementale. Les concentrations estimatives de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement se sont avérées de plusieurs ordres de grandeur inférieures aux seuils d'effets nocifs calculés pour les organismes sensibles.

Le 2-éthoxyéthanol ne cause pas l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique, ni ne contribue de façon significative aux changements climatiques ou à la formation d'ozone troposphérique.

Chez de multiples espèces d'animaux expérimentaux exposées par diverses voies, le 2-éthoxyéthanol a régulièrement produit des effets sur le sang, la reproduction (effets sur les testicules et les paramètres du sperme) et le développement. Certaines données limitées indiquent également que cette substance a eu des effets sur le sang et provoqué une réduction de la production de sperme chez des populations humaines qui y ont été exposées au travail. Bien que les données de surveillance soient très limitées, il existe un grand écart entre, d'une part, les estimations (aux limites supérieures) de l'exposition au 2-éthoxyéthanol dans l'environnement en général et, d'autre part, les niveaux prudents associés à la manifestation des effets critiques. Les données disponibles limitées n'indiquent pas que le 2-éthoxyéthanol est habituellement présent dans les produits de consommation au Canada. Toutefois, les valeurs supérieures de l'exposition à cette substance, fondées sur des données incertaines concernant la composition de certains produits de consommation contenant possiblement du 2-éthoxyéthanol, peuvent se rapprocher de ces niveaux prudents produisant un effet ou les dépasser, mais le degré de confiance dans ces valeurs de l'exposition est jugé extrêmement faible.

En tenant compte de ses considérations, on conclut que le 2-éthoxyéthanol ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique ou de nature à constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie. En comparant les valeurs supérieures de l'exposition dans l'environnement en général et les niveaux prudents produisant un effet, on conclut que le 2-éthoxyéthanol ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie ou la santé humaines au Canada. Donc, il est proposé que le 2-éthoxyéthanol ne soit pas jugé « toxique » au sens de l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE 1999).

Bien que le 2-éthoxyéthanol n'était pas détecté dans les émissions de produits de consommation au Canada, l'acquisition d'information additionnelle sur son utilisation dans les produits de consommation au Canada est désirable.

1.0 INTRODUCTION

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE 1999) exige des ministres fédéraux de l'Environnement et de la Santé qu'ils préparent et publient une liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) identifiant les substances chimiques, les groupes de substances chimiques, les effluents et les déchets qui peuvent être nocifs pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également des deux ministres qu'ils évaluent ces substances et qu'ils déterminent si elles sont « toxiques », ou si elles sont susceptibles de le devenir, au sens de l'article 64 de la Loi :

> [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :
>
> *a)* avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
>
> *b)* mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
>
> *c)* constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Les substances dont l'évaluation révèle la toxicité au sens de l'article 64 peuvent être inscrites dans l'annexe I de la Loi, et on peut envisager, à leur égard, d'éventuelles mesures de gestion du risque, par exemple un règlement, des lignes directrices, des plans de prévention de la pollution ou des codes de pratiques, pour en régir tout aspect du cycle de vie (de la recherche-développement à l'élimination finale en passant par la fabrication, l'utilisation, l'entreposage et le transport).

Sur la base de l'analyse initiale de l'information facilement accessible, la Commission consultative d'experts auprès des ministres sur la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire (Commission consultative, 1995) a invoqué les motifs suivants pour justifier l'évaluation du 2-éthoxyéthanol (ainsi que du 2-méthoxyéthanol et du 2-butoxyéthanol) :

> Les sources potentielles d'exposition à ces composés comprennent les rejets de diverses utilisations par l'industrie et le grand public. Ces composés sont largement employés comme solvants dans les peintures et les enduits protecteurs, dans les encres d'imprimerie, dans les solvants et les nettoyants industriels, dans la production de plastifiants, comme dégivrants dans les carburants et les liquides de freins d'automobiles et dans la fabrication de produits électroniques. Les effets de l'exposition incluent des troubles du système nerveux central, du système sanguin, des reins et du foie chez les humains et les animaux. Il importe d'évaluer la présence de ces substances dans l'environnement canadien, l'exposition à celles-ci et les risques qu'elles présentent pour la santé humaine.

On peut obtenir dans des documents connexes des descriptions des méthodes utilisées pour évaluer les effets des substances d'intérêt prioritaire sur l'environnement et la santé humaine.

Le document intitulé « Évaluations environnementales des substances d'intérêt prioritaire conformément à la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Guide, version 1.0, mars 1997 » (Environnement Canada, 1997a) a été publié pour servir de guide à l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire au Canada. On peut acheter ce document en le commandant des :

> Publications sur la protection de l'environnement
> Direction générale de l'avancement des technologies environnementales
> Environnement Canada
> Ottawa (Ontario)
> K1A 0H3

Une version électronique (format PDF) peut être demandée par courriel au PSL.LSIP@ec.gc.ca. Il est à noter que la démarche décrite ici a été modifiée de façon à tenir compte des progrès récents qui ont été réalisés en ce qui a trait aux méthodes d'évaluation du risque et qui seront mentionnés

dans les futures versions du guide de l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire.

Les stratégies de recherche employées pour relever les données ayant servi à évaluer la pénétration et le devenir du produit dans l'environnement, l'exposition à ce produit et ses effets potentiels sur l'environnement (avant octobre 1999) sont décrites à l'annexe A. Des articles de synthèse ont été consultés au besoin. Cependant, toutes les études originales ayant servi à déterminer si le 2-éthoxyéthanol était « toxique » au sens des alinéas 64*a*) ou 64*b*) de la LCPE (1999) ont fait l'objet d'une analyse critique de la part du personnel d'Environnement Canada.

La démarche suivie pour évaluer les effets sur la santé humaine est exposée dans la publication du Programme de la sécurité des milieux (auparavant la Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada) intitulée « *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* — L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire » (Santé Canada, 1994), qu'on peut obtenir auprès de la :

Division des substances existantes
Santé Canada
Centre de l'hygiène du milieu
Pré Tunney
Indice 0801C2
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

ou par le site Web des publications du Programme de la sécurité des milieux (auparavant la Direction de l'hygiène du milieu) (www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/dse/pesip.htm). Cette démarche est également décrite dans un article qui a été publié dans le *Journal of Environmental Science and Health — Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews* (Meek *et al.*, 1994). À remarquer que la démarche décrite dans cet article a évolué depuis et qu'elle comporte maintenant des faits récents relativement aux méthodes d'évaluation du risque qui sont décrits sur le site Web de la Division des substances existantes (www.hc-sc.gc.ca/exsd-dse) et qui seront traités dans des éditions futures du document sur la méthode d'évaluation des effets sur la santé humaine.

Étant donné le caractère extrêmement restreint des données pouvant servir à estimer l'exposition de la population, la méthode d'évaluation du 2-éthoxyéthanol est inévitablement limitée. Par conséquent, on a eu recours à un examen préalable pour déterminer si la substance devait être jugée « toxique » ou non au sens de l'alinea 64*c*). Une analyse critique a été faite de l'information utile à la caractérisation des dangers pour la santé, afin de vérifier les effets critiques. Ainsi, les concentrations minimales ayant provoqué ces effets lors des études réalisées sur des animaux de laboratoire ou chez les populations humaines exposées ont été comparées aux estimations les plus pessimistes (estimations aux limites supérieures) de l'exposition. Puis, la pertinence de ces marges d'exposition assez brutes a été évaluée en regard de l'apport provenant de sources diverses, y compris des différents milieux et des produits de consommation, sur la base des données limitées disponibles pour le Canada. On a donc relevé les domaines où d'autres données pourraient être nécessaires pour assurer que les mesures actuelles accordent suffisamment de protection.

Les données pertinentes à l'évaluation de l'exposition de la population et des effets potentiels de la substance sur la santé humaine ont été obtenues d'un document de synthèse préparé en 1996 par BIBRA Toxicology International, ainsi que de recherches documentaires; les stratégies précises utilisées à cette fin sont décrites à l'annexe A (avant janvier 2000). De plus, toutes les études originales ayant servi de fondement à l'évaluation du caractère « toxique » du 2-éthoxyéthanol en vertu de l'alinéa 64*c*) de la LCPE 1999 ont fait l'objet d'une analyse critique par le personnel de Santé Canada.

Les parties du rapport d'évaluation qui ont trait à l'évaluation environnementale du 2-éthoxyéthanol, de même que la documentation complémentaire afférente (Environnement Canada, 1999), ont été rédigées ou révisées par les membres du Groupe-ressource environnemental établi par Environnement Canada pour étayer l'évaluation environnementale :

D. Boersma, Environnement Canada
R. Breton, Environnement Canada
P. Cureton, Environnement Canada
N. Davidson, Environnement Canada
R. Desjardins, Environnement Canada
L. Hamel, *Union Carbide Canada Inc.*
B. Lee, Environnement Canada
S. Lewis, Association canadienne des fabricants de produits chimiques
B. Sebastien, Environnement Canada
K. Taylor, Environnement Canada (responsable de l'évaluation environnementale)

Les parties du rapport d'évaluation ayant trait à l'évaluation environnementale et la documentation complémentaire (Environnement Canada, 1999) ont aussi été révisées par C. Staples, de Assessment Technologies Inc.

Les parties du rapport d'évaluation portant sur la santé humaine et la documentation complémentaire ont pour leur part été rédigées par le personnel suivant de Santé Canada :

K. Hughes
M.E. Meek
L. Turner

Des commentaires sur la pertinence des données présentées dans les sections de la documentation complémentaire traitant des effets sur la santé ont été formulés par écrit par J.B. Knaak, de Oxychem (maintenant à la retraite).

Les sections du rapport d'évaluation ayant trait à la santé ont été examinées et approuvées par l'assemblée de la gestion des risques de la Direction générale santé environnementale et de la sécurité des consommateurs.

Enfin, l'ensemble du rapport d'évaluation a été révisé et approuvé par le Comité de gestion mixte de la LCPE, constitué de représentants d'Environnement Canada et de Santé Canada.

Une ébauche du rapport d'évaluation a été mis à la disposition du public pour une période d'examen de 60 jours (du 19 août au 18 octobre, 2000) [Environnement Canada et Santé Canada, 2000]. Après l'étude des commentaires reçus, on a révisé le rapport d'évaluation en conséquence. Un résumé des commentaires du public et de leurs réponses est disponible sur Internet à l'adresse :

www.ec.gc.ca/substances/ese/fic/pesip/final/main.cfm

Le texte du rapport a été construit de façon à examiner en premier lieu les effets sur l'environnement [utiles à la détermination du caractère « toxique » de la substance au sens des alinéas 64*a*) et *b*)], puis ses effets sur la santé humaine [afin d'en déterminer le caractère « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*)].

On peut obtenir un exemplaire du présent rapport d'évaluation, sur demande, à :

L'Informathèque
Environnement Canada
Rez-de-chaussée, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou en communiquant par courriel :

PSL.LSIP@ec.gc.ca

On peut obtenir la documentation complémentaire inédite qui renferme des renseignements supplémentaires en s'adressant à la :

Direction des substances existantes
Environnement Canada
14e étage, Place Vincent-Massey
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

ou à la

Division des substances existantes
Centre de l'hygiène du milieu
Santé Canada
Pré Tunney
Indice 0801C2
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

2.0 Résumé de l'information essentielle à l'évaluation du caractère « toxique » au sens de la LCPE 1999

2.1 Identité et propriétés physico-chimiques[1]

Le 2-éthoxyéthanol fait partie de la catégorie des substances désignées sous le nom de « éthers glycoliques ». Le 2-éthoxyéthanol, dont la formule moléculaire empirique est $C_4H_{10}O_2$ et la formule développée est $CH_3CH_2OCH_2CH_2OH$, a un poids moléculaire de 90,12 et il porte le numéro d'inscription 110-80-5 au registre CAS (*Chemical Abstracts Service*). Le 2-éthoxyéthanol est un liquide incolore, d'une solubilité estimative de 300 000 mg/L[2] dans l'eau (DMER et AEL, 1996) et dont le coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (K_{ow}) est de -0,32 (Hansch *et al.*, 1995); sa tension de vapeur est de 710 Pa (Riddick *et al.*, 1986) et la constante de la loi d'Henry (valeur calculée) est de 0,213 Pa·m³/mole (DMER et AEL, 1996).

Les synonymes du 2-éthoxyéthanol incluent le 2-éthoxy-1-éthanol, l'éther d'éthyléneglycol et de monoéthyle et l'éthyl Cellosolve.

2.2 Caractérisation de la pénétration dans l'environnement

2.2.1 Production, importation et utilisations

Selon les données déclarées à Environnement Canada par 14 entreprises, dans le cadre d'une enquête menée en vertu de l'article 16 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1988) (Environnement Canada, 1997b), aucune quantité de 2-éthoxyéthanol n'a été produite au Canada en 1995 ou en 1996. Ces mêmes données révèlent que 4,7 kilotonnes de 2-éthoxyéthanol ont été importées en 1995 et 3,0 kilotonnes, en 1996. Aucune quantité n'a été exportée en 1995, mais 2,3 tonnes l'ont été en 1996.

Le 2-éthoxyéthanol entre dans la fabrication de peintures, d'enduits, d'encres, de nettoyants, de produits à polir, de liquides pour freins et de carburéacteurs; il est également largement utilisé comme solvant, produit intermédiaire et agent de couplage de solvant dans les mélanges et les préparations à l'eau (Stemmler *et al.*, 1997). Les données fournies à Environnement Canada lors de l'enquête menée aux termes de l'article 16 de la LCPE indiquent que 68,2 et 42,8 tonnes de 2-éthoxyéthanol ont été utilisées au Canada, respectivement en 1995 et 1996, principalement pour la fabrication de produits divers (Environnement Canada, 1997b). Le 2-éthoxyéthanol est aussi un ingrédient mineur (<1,25 %) de 26 produits antiparasitaires homologués au Canada (agents de préservation du bois) (Ballantine, 1997; Santé Canada, 1998a).

2.2.2 Sources et rejets

2.2.2.1 Sources naturelles

Le 2-éthoxyéthanol n'existe pas à l'état naturel (U.S. EPA, 1986; OMS, 1990) et on ne connaît aucune réaction qui donnerait lieu à la production *in situ* d'éthers glycoliques dans l'atmosphère (Rogozen *et al.*, 1987).

---

[1] La documentation complémentaire sur l'environnement (Environnement Canada, 1999) fournit une liste plus complète des fourchettes de valeurs déclarées et des critères ayant guidé la sélection des propriétés physico-chimiques.

[2] Cette valeur estimative est basée sur les valeurs déclarées pour des composés de structure similaire ou homologue (DMER et AEL, 1996).

2.2.2.2 Sources anthropiques

En 1994, les rejets sur le site de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement, qui ont été répertoriés à l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP), ont totalisé 2,36 tonnes; la majeure partie (au moins 81 %) de ces rejets dans l'atmosphère ont été produits par quatre usines du Québec (spécialisées dans la production de plastiques et résines de synthèse, de peintures et vernis, de produits pétroliers et d'encres d'impression) (INRP, 2000). (La Loi oblige les usines qui comptent plus de 10 employés à temps plein, et qui utilisent ou fabriquent plus de 10 tonnes de substances inscrites à l'INRP, à produire des déclarations à Environnement Canada.)

En 1995, les rejets sur le site de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement (déclarés à l'INRP) ont totalisé 8,1 tonnes (INRP, 2000); la presque totalité a été rejetée dans l'atmosphère, sous forme d'émissions produites durant l'entreposage et provenant d'une usine de fabrication de matières plastiques de l'Ontario.

En 1996, 0,20 tonne de 2-éthoxyéthanol a été rejetée dans l'environnement, cette quantité étant répartie presque à parts égales entre deux usines (l'une produisant des pièces embouties de carrosserie d'automobiles et l'autre des produits chimiques industriels et domestiques) de l'Ontario et du Québec (INRP, 2000).

Les rejets déclarés jusqu'à maintenant pour 1997 se chiffrent à 9,32 tonnes et proviennent de deux usines d'encres d'impression de l'Ontario et du Québec (INRP, 2000).

Si l'on examine maintenant les données recueillies lors de l'enquête menée en vertu de l'article 16 de la LCPE (pour laquelle les exigences de déclaration diffèrent de celles de l'INRP), 5,8 tonnes de 2-éthoxyéthanol ont été rejetées dans des décharges en 1996, 3,9 tonnes ont été rejetées sous forme de déchets et 0,9 tonne a été libérée dans l'air par plusieurs installations situées en Ontario et au Québec (Environnement Canada, 1997b). (Les industries interrogées par Environnement Canada, dont les activités commerciales ont nécessité plus de 1 000 kg de 2-éthoxyéthanol, étaient tenues de fournir des données sur les utilisations et les rejets et autres informations pertinentes.)

Selon l'Association canadienne des fabricants de produits chimiques (1999a), les émissions environnementales de 2-éthoxyéthanol produites par ses sociétés membres ont atteint respectivement 0,3, 0,015, 0,015 et 0,013 tonnes en 1992, 1993, 1994 et 1995, la totalité de ces rejets dans l'air étant attribuables à une même entreprise. Aucune émission n'a été déclarée en 1996 (Association canadienne des fabricants de produits chimiques, 1999a); en 1997, les émissions se sont chiffrées à 0,003 tonne, puis elles sont revenues de nouveau à zéro, en 1998 (Association canadienne des fabricants de produits chimiques, 1999b).

2.3 Caractérisation de l'exposition

2.3.1 Devenir dans l'environnement

2.3.1.1 Air

Une demi-vie atmosphérique de 9,8 heures a été déterminée dans une chambre à smog avec irradiation, sur la base d'un ratio 2-éthoxyéthanol/NO_x de 2 pour 1 (Joshi *et al.*, 1982). Une demi-vie d'environ 4 jours a été calculée pour la réaction entre le 2-éthoxyéthanol et les radicaux hydroxyles dans l'atmosphère, sur la base ici d'une concentration ambiante de radicaux hydroxyles de 10^6 molécules/cm^3 (U.S. EPA, 1985); ce dernier calcul s'appuie sur une constante de vitesse dans l'eau de 1×10^9 L/mole par seconde (Anbar et Neta, 1967), convertie en une réaction en phase gazeuse selon la méthode de Guesten *et al.* (1981). Howard *et al.* (1991), pour leur part, ont estimé la demi-vie du 2-éthoxyéthanol dans l'air entre 5,35 et 53,5 heures, d'après la réaction avec les radicaux hydroxyles.

2.3.1.2 Eau

Selon Howard *et al.* (1991), la demi-vie du 2-éthoxyéthanol dans les eaux de surface et les eaux souterraines se situe respectivement entre 168 et 672 heures et entre 336 et 1 344 heures, dans des conditions de biodégradation aérobie sans acclimatation.

2.3.1.3 Sols

Un coefficient de sorption dans le sol (K_{oc}) de 113 a été calculé pour le 2-éthoxyéthanol selon la méthode de Sabljic (1984), ce qui indique une mobilité modérée dans le sol (U.S. EPA, 1985). Les valeurs de rétention du 2-éthoxyéthanol dans 21 sols de la Nouvelle-Zélande et de Fidji ont varié de 8 à 178 mg/g, ces valeurs étant étroitement liées au pouvoir d'échange cationique et à un certain nombre de mesures de la teneur en humidité de ces sols (Churchman et Burke, 1991).

On possède peu de données sur la biodégradation du 2-éthoxyéthanol dans le sol. Howard *et al.* (1991) ont estimé la demi-vie du 2-éthoxyéthanol dans le sol entre 168 et 672 heures, dans des conditions de biodégradation aérobie sans acclimatation. Sous l'action de la bactérie terricole *Alcaligenes* MC11, le 2-éthoxyéthanol a été biooxydé en acide 2-éthoxyacétique (AEA), le 2-éthoxyéthanol étant une source de carbone pour cette bactérie (Harada et Nagashima, 1975). *Pseudomonas* sp. 4-5-3, *Xanthobacter autotrophicus* EC1-2-1 ainsi qu'une bactérie identifiée seulement par le nom « souche MC2-2-1 » pourraient également utiliser le 2-éthoxyéthanol comme source de carbone pour leur croissance en conditions aérobies (Kawai, 1995).

2.3.1.4 Biote

Un facteur de bioconcentration (FBC) de 0,5 a été estimé pour le 2-éthoxyéthanol, d'après une valeur de –0,10 pour le log K_{oe} et en utilisant l'équation proposée par Lyman *et al.* (1982) (c.-à-d. log FBC = 0,76 log K_{oe} – 0,23) (U.S. EPA, 1985). La bioaccumulation du 2-éthoxyéthanol dans les organismes aquatiques serait donc négligeable.

2.3.1.5 Distribution dans l'environnement

Étant donné la grande solubilité du 2-éthoxyéthanol dans l'eau et son faible log K_{oe}, l'adsorption physique de ce composé aux matières en suspension et aux sédiments ne devrait pas être significative (U.S. EPA, 1985).

On a estimé la répartition dans l'environnement du 2-éthoxyéthanol rejeté dans l'air, dans l'eau ou le sol, à l'aide d'un modèle de fugacité de niveau III (DMER et AEL, 1996). Les valeurs suivantes ont été utilisées pour les paramètres de départ : masse moléculaire : 90,1 g/mole; tension de vapeur : 710 Pa; solubilité dans l'eau : 300 000 mg/L; log K_{oe}, –0,32; constante de la loi d'Henry : 0,213 Pa·m³/mole; demi-vie[1] dans l'air : 55 heures; demi-vie dans l'eau : 550 heures; demi-vie[1] dans le sol : 550 heures et demi-vie dans les sédiments : 1 700 heures. La modélisation a été faite en utilisant un taux d'émission de 1 000 kg/heure; il convient toutefois de préciser que la distribution estimative (en pourcentage) ne changerait pas, quel que soit le taux utilisé. Selon le modèle de fugacité de niveau III (critère d'équilibre), environ 50 % du 2-éthoxyéthanol libéré dans l'air y resterait, 25 % environ se retrouverait dans le sol et 25 % dans l'eau. Si le rejet s'effectuait dans l'eau, plus de 99 % du 2-éthoxyéthanol resterait dans ce milieu.

[1] Pour chaque milieu envisagé, DMER et AEL (1996) utilisent des fourchettes de demi-vies (<10 heures, 10 à 30 heures, 30 à 100 heures, etc.) et classent la substance à l'étude dans la fourchette appropriée, sur la base des données disponibles sur la persistance de la substance dans le milieu en question. Ils utilisent ensuite la moyenne géométrique de cette fourchette comme paramètre de départ pour le modèle de fugacité. On a estimé, par exemple, que la demi-vie atmosphérique du 2-éthoxyéthanol dans l'air se situait entre 30 et 100 heures; la moyenne géométrique de cet intervalle (55 heures) a donc été utilisée comme paramètre d'entrée dans le modèle. À noter que des valeurs prudentes de la persistance ont été utilisées (en choisissant des demi-vies plus longues que courtes), afin de s'assurer qu'il n'y ait pas sous-estimation de ce paramètre.

Libéré dans le sol, le 2-éthoxyéthanol y resterait dans une proportion d'environ 75 % et quelque 25 % irait dans l'eau (DMER et AEL, 1996).

2.3.2 Concentrations dans l'environnement

On possède peu de données sur les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement, que ce soit au Canada ou ailleurs. Une étude a été menée afin de déterminer les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans divers milieux au Canada où il y avait exposition de populations humaines, notamment par le biais de l'eau potable, de l'air intérieur et de l'air extérieur (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998). La section 2.3.2.1 présente les résultats de cette étude et ceux-ci sont suivis, dans les sections subséquentes, d'autres données sur les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans chaque milieu particulier.

2.3.2.1 Étude sur l'exposition dans plusieurs milieux

Une étude sur plusieurs milieux a été menée en 1997, afin de mesurer l'exposition à un certain nombre de produits chimiques organiques volatils chez 50 participants choisis à travers le Canada (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998). De ce nombre, 35 participants ont été choisis au hasard dans la Région du Grand Toronto (Ontario), six dans le comté de Queens (Nouvelle-Écosse) et neuf à Edmonton (Alberta). Pour chacun de ces participants, des échantillons d'eau potable, de boissons et d'air (intérieur, extérieur et individuel) ont été recueillis sur une période de 24 heures; le taux de 2-éthoxyéthanol dans les aliments n'a pas été mesuré. Dans tous les échantillons d'eau potable, la concentration de 2-éthoxyéthanol a été inférieure à la limite de détection de la méthode (0,05 µg/L); il convient toutefois de noter que le niveau de confiance à l'égard des résultats de cette étude est faible (voir la section 3.3.4). De même, le 2-éthoxyéthanol n'a été décelé (limite de détection : 3,6 µg/m^3) dans aucun échantillon d'air intérieur, extérieur ou individuel, pas plus qu'il ne l'a été dans les échantillons composites de boissons (limite de détection de la méthode : 3,3 µg/L).

2.3.2.2 Air ambiant

Les concentrations de 2-éthoxyéthanol ont été mesurées dans 24 échantillons d'air ambiant prélevés à proximité d'une usine de fabrication d'automobiles et dans sept échantillons recueillis au centre-ville de Windsor, dans le cadre de l'étude sur la qualité de l'air à Windsor (MEEO, 1994). Dans tous les échantillons prélevés au centre-ville de Windsor, les concentrations de 2-éthoxyéthanol ont été inférieures à la limite de détection (0,81 µg/m^3). Toutefois, dans 16 des 24 échantillons (soit plus de 66 %) prélevés à proximité de l'usine de fabrication d'automobiles, les concentrations de 2-éthoxyéthanol ont dépassé les limites de détection (lesquelles se situaient entre 0,18 et 0,34 µg/m^3). La valeur moyenne pour ces échantillons a été établie à 0,43 µg/m^3; pour calculer cette valeur, on a présumé que la concentration de 2-éthoxyéthanol dans les échantillons où ce composé n'a pas été décelé était équivalente à la moitié de la limite de détection (maximum de 0,86 µg/m^3). Selon les auteurs de cette étude, il est probable que les peintures et laques aient été la source du 2-éthoxyéthanol décelé dans les échantillons d'air ambiant en aval de l'usine, le 2-éthoxyéthanol étant utilisé comme solvant dans ces produits. Dans tous les échantillons prélevés, autant dans le centre-ville de Windsor qu'à proximité de l'usine de fabrication d'automobiles, les concentrations d'acétate de 2-éthoxyéthyle (le groupe fonctionnel acétate du 2-éthoxyéthanol), ont été inférieures aux limites de détection (intervalle variant de 0,55 à 2,9 µg/m^3).

Le 2-éthoxyéthanol n'a pas été décelé dans des échantillons d'air ambiant prélevés à six endroits aux États-Unis en 1984-1985 (limite de détection : 0,25 µg/m^3) (Sheldon *et al.*, 1988).

2.3.2.3 Air intérieur

Dans le Nord de l'Italie, des concentrations de 2-éthoxyéthanol atteignant jusqu'à 60 µg/m^3 ont

été mesurées dans six échantillons d'air intérieur prélevés dans des maisons en 1983-1984 (De Bortoli *et al.*, 1986). Aux États-Unis, des taux de 2-éthoxyéthanol atteignant 18,3 µg/m³ ont été mesurés dans des échantillons d'air intérieur prélevés dans des immeubles neufs (hôpitaux, bureaux, foyers de soins infirmiers); dans les immeubles plus vieux (bureaux, foyers de soins infirmiers, écoles), les concentrations mesurées ont été plus faibles (jusqu'à 4,15 µg/m³) (Sheldon *et al.*, 1988).

2.3.2.4 Eaux de surface

Des échantillons d'eau prélevés d'une rivière polluée du Japon contenaient de 250 à 1 200 µg de 2-éthoxyéthanol/L (Yasuhara *et al.*, 1981).

2.3.2.5 Produits de consommation

De récentes données limitées n'indiquent pas que le 2-éthoxyéthanol ou son acétate[4] sont habituellement présents dans les produits de consommation au Canada, mais ces applications ne sont pas réglementées (Santé Canada, 1998b). Le 2-éthoxyéthanol n'a pas été décelé dans les émissions de 13 de ces produits, dont des nettoyants pour vitres, des nettoyants tout usage, des peintures, des solvants pour vernis à ongles et des colorants capillaires, achetés dans la région d'Ottawa, en Ontario (Cao, 1999). (Ces produits ont été choisis à la lumière d'autres renseignements ici présentés qui laissent croire à la présence de 2-éthoxyéthanol dans des produits similaires.) Les ethers glycoliques, y compris le 2-éthoxyéthanol, ne sont pas homologués comme ingrédients actifs dans les produits thérapeutiques au Canada (Santé Canada, 1998c). Parmi les produits cosmétiques dont l'usage est autorisé au Canada, un vernis à ongles contenait de >0,3 à 1 % de 2-éthoxyéthanol, tandis qu'un fard pour les yeux et hydratant contenaient respectivement de >30 a 100 % et de >1 a 3 % d'acétate de 2-éthoxyéthyle (Système de déclaration des cosmétiques de Santé Canada, 2001). (La *Loi sur les aliments et drogues* stipule que les fabricants et les importateurs de nouveaux produits cosmétiques sont tenus de fournir à Santé Canada une liste des ingrédients). Le 2-éthoxyéthanol est un composant de 26 produits de préservation du bois homologués au Canada (<1,25 %) (Ballantine, 1997, Santé Canada, 1998a).

Aux États-Unis, des concentrations de 2-éthoxyéthanol allant jusqu'à 5 % ont déja été mesurées dans divers produits de consommation, y compris des nettoyants pour revêtements à surface dure et du lave-glace (Flick, 1986). Cependant, selon une liste plus récente des ingrédients de produits de nettoyage « améliorés », aucun de ces produits ne contenait du 2-éthoxyéthanol ou de l'acétate de 2-éthoxyéthyle (Flick, 1994). (Ces données ont été fournies volontairement par les nombreuses entreprises et autres organismes et qu'il ne s'agit pas nécessairement d'une liste exhaustive de la composition des produits de consommation vendus aux États-Unis.) Le tableau 1 présente d'autres données sur les émissions de 2-éthoxyéthanol et de son acétate, produites par divers produits de consommation testés aux États-Unis avant 1990 (le deuxième compte rendu ne fournit toutefois aucune information sur le nombre de produits évalués). Une demande de brevet présentée en Europe pour un colorant capillaire fait état d'une concentration de 12 % de 2-éthoxyéthanol (Cotteret, 1995). Enfin, selon le registre suédois des produits de 1993 (pays où la déclaration de la composition des produits fabriqués et importés est obligatoire), le 2-éthoxyéthanol et son acétate étaient présents dans 137 et 170 produits, pour un total respectivement de 105 à 242 et de 172 à 270 tonnes de substance pure par année (Johanson et Rick, 1996).

[4] Le groupe fonctionnel acétate du 2-éthoxyéthanol — l'acétate de 2-éthoxyéthyle — entre dans la fabrication de nombreux produits de consommation. Comme l'acétate se transforme rapidement en la substance mère (2-éthoxyéthanol) dans l'organisme, on a jugé pertinent d'inclure les données sur la présence d'acétate dans les produits de consommation pour estimer l'exposition de la population au 2-éthoxyéthanol.

TABLEAU 1 Émissions de 2-éthoxyéthanol et de son acétate libérées par les produits de consommation

Catégorie de produit	Nombre de produits produisant des émissions détectables[1]	Quantité libérée (µg/g produit)	Source
Produits nettoyants	4 (2-éthoxyéthanol)	ND[2]	Clinical Toxicology of Commercial Products database (CARB, 1991)
Détachants	1 (2-éthoxyéthanol)	ND	Clinical Toxicology of Commercial Products database (CARB, 1991)
Nettoyants pour vitres	2 (2-éthoxyéthanol)	ND	Clinical Toxicology of Commercial Products database (CARB, 1991)
Nettoyants pour tapis/meubles	3 (2-éthoxyéthanol)	ND	Clinical Toxicology of Commercial Products database (CARB, 1991)
Enduits/encres	10 (2-éthoxyéthanol) 4 (acétate de 2-éthoxyéthyle)	ND	Clinical Toxicology of Commercial Products database (CARB, 1991)
Diluants pour revêtements/décapants	6 (2-éthoxyéthanol) 1 (acétate de 2-éthoxyéthyle)	ND	Clinical Toxicology of Commercial Products database (CARB, 1991)
Herbicides et fongicides	1 (2-éthoxyéthanol)	ND	Clinical Toxicology of Commercial Products database (CARB, 1991)
Produits médicaux/ produits d'hygiène personnelle	1 (2-éthoxyéthanol)	ND	Clinical Toxicology of Commercial Products database (CARB, 1991)
Adhésifs	3 (2-éthoxyéthanol) 5 (acétate de 2-éthoxyéthyle)	0,1–200 0,1–900	NASA/McDonnell Douglas Materials Testing Data Base (CARB, 1991)
Revêtements	14 (2-éthoxyéthanol) 66 (acétate de 2-éthoxyéthyle)	0,09–450 0,05–1 578	NASA/McDonnell Douglas Materials Testing Data Base (CARB, 1991)
Tissus	1 (2-éthoxyéthanol) 3 (acétate de 2-éthoxyéthyle)	0,23 0,07–0,7	NASA/McDonnell Douglas Materials Testing Data Base (CARB, 1991)
Stylos/encres	6 (2-éthoxyéthanol) 5 (acétate de 2-éhoxyéthyle)	0,1–2 800 0,49–4,3	NASA/McDonnell Douglas Materials Testing Data Base (CARB, 1991)
Mousses/produits de plastique	2 (acétate de 2-éthoxyéthyle)	0,095–0,7	NASA/McDonnell Douglas Materials Testing Data Base (CARB, 1991)

[1] Aucune information sur le nombre de produits testés n'a été fournie dans le deuxième compte rendu sur ces études (CARB, 1991).

[2] ND = non disponible.

2.3.2.6 Modélisation de la fugacité

Les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement ont été estimées à l'aide du modèle ChemCAN4. Il s'agit d'un modèle de fugacité régional de niveau III, qui a été mis au point pour estimer le devenir des produits chimiques dans l'environnement, au Canada. Le modèle ChemCAN permet de calculer la répartition des produits chimiques dans divers milieux, leurs taux de transport et de transformation, ainsi que les concentrations moyennes, pour n'importe laquelle des 24 régions ou écozones du Canada. Le rejet le plus élevé de 2-éthoxyéthanol récemment déclaré au Canada (8 tonnes par année, en 1995) a été libéré dans l'air par une usine située dans le sud de l'Ontario (INRP, 1998). L'écozone des « Plaines de forêts mixtes de l'Ontario » a donc été choisie pour la modélisation de la fugacité du 2-éthoxyéthanol à l'aide de ChemCAN. Pour cette modélisation, le débit d'entrée a été fixé à 0,913 kg de 2-éthoxyéthanol par heure, entièrement dans l'atmosphère. Les valeurs de départ suivantes ont été utilisées pour les paramètres chimiques : masse moléculaire, 90,1 g/mole; tension de vapeur, 710 Pa; solubilité dans l'eau, 300 000 mg/L; log K_{oe}, –0,32; constante de la loi d'Henry, 0,213 Pa·m³/mole; demi-vie dans l'air, 55 heures; demi-vie dans l'eau, 550 heures; demi-vie dans le sol, 550 heures et demi-vie dans les sédiments, 1 700 heures. Les caractéristiques de l'écozone des Plaines de forêts mixtes de l'Ontario se définissent comme suit : superficie totale, 169 000 km²; pourcentage recouvert d'eau, 43,8 %; hauteur moyenne de l'atmosphère, 2 km; profondeur moyenne de l'eau, 20 m; profondeur moyenne du sol, 10 cm; temps de séjour dans l'air, 1,71 jour; temps de séjour dans l'eau, 618 jours et température ambiante, 7,4 °C.

Les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement, qui ont été prévues au moyen du modèle ChemCAN4 dans le sud de l'Ontario, s'établissent à $6,9 \times 10^{-5}$ ng/m³ dans l'air; $2,2 \times 10^{-5}$ µg/L dans l'eau; $4,15 \times 10^{-4}$ ng/g de poids sec dans le sol et $1,05 \times 10^{-5}$ ng/g de poids sec dans les sédiments. À noter toutefois que le modèle ChemCAN fournit une estimation de la concentration moyenne pour l'ensemble de la région et qu'il est possible que la concentration réelle à proximité des sources de rejet soit plus élevée que celle estimée par le modèle.

2.4 Caractérisation des effets

2.4.1 Écotoxicologie

2.4.1.1 Organismes terrestres

Aucune information sur les effets du 2-éthoxyéthanol sur la faune n'a été retrouvée. Les données obtenues sur les animaux de laboratoire et utiles à l'évaluation des effets sur la santé humaine sont présentées à la section 2.4.3. Si l'on se fie aux résultats des études sur l'exposition par inhalation présentés dans cette section, le rat et le lapin sont les espèces les plus sensibles au 2-éthoxyéthanol présent dans l'air. Des effets sur le développement (effets sur le squelette) ont ainsi été observés chez des rats exposés à une concentration de 50 ppm (184 mg/m³) de 2-éthoxyéthanol pendant 10 jours (Doe, 1984). Des effets toxiques sur le développement (réduction du nombre moyen d'implantations et du nombre de fœtus vivants) ont aussi été observés chez des lapins Hollandais également exposés à 50 ppm (184 mg/m³) de 2-éthoxyéthanol dans l'air (Tinston, 1983a).

2.4.1.2 Organismes aquatiques

Les données sur la toxicité chronique ne portent que sur les protozoaires, les algues et les hydres. Les organismes les plus sensibles se sont avérés être les populations microbiennes présentes dans les étangs de stabilisation des déchets, un taux d'inhibition d'environ 40 % de l'activité respirométrique (c.-à-d. modifications du carbone organique total, de la demande chimique en oxygène et de la concentration de 2-éthoxyéthanol) ayant été observé chez ces organismes exposés à une concentration de 1 000 000 µg/L durant cinq jours (Davis *et al.*, 1989). Des données sur la toxicité aiguë ont

aussi été déclarées pour les invertébrés et les poissons bien que, dans un grand nombre d'études, la CL_{50} pour le 2-éthoxyéthanol se soit avérée supérieure à la concentration maximale mesurée. À titre d'exemple, une CL_{50} supérieure à 5 000 000 µg/L a été déterminée pour le poisson rouge (*Carassius auratus*) après 24 heures (Bridie *et al.*, 1979). Pour leur part, Hermens *et al.* (1984) font état d'une CI_{50} après 48 heures de 7 660 000 µg/L pour *Daphnia magna*.

2.4.2 *Effets atmosphériques non biotiques*

Des calculs basés sur le pire scénario ont été faits pour déterminer si le 2-éthoxyéthanol pouvait contribuer à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique, à la formation d'ozone troposphérique ou aux changements climatiques (Bunce, 1996).

Comme le 2-éthoxyéthanol n'est pas un composé halogéné, son potentiel de destruction de l'ozone (PDO) est nul.

Le potentiel de création d'ozone photochimique (PCOP) a été estimé à 73 (par rapport au composé de référence, l'éthylène, dont le PCOP est de 100), à partir de la formule suivante :

$$PCOP = (k_{2\text{-éthoxyéthanol}}/k_{\text{éthylène}}) \times (M_{\text{éthylène}}/M_{2\text{-éthoxyéthanol}}) \times 100$$

où :

- $k_{2\text{-éthoxyéthanol}}$ est la constante de vitesse de la réaction entre le 2-éthoxyéthanol et les radicaux OH ($2{,}0 \times 10^{-11}$ cm³/mole par seconde),
- $k_{\text{éthylène}}$ est la constante de vitesse de la réaction entre l'éthylène et les radicaux OH ($8{,}5 \times 10^{-12}$ cm³/mole par seconde),
- $M_{\text{éthylène}}$ est la masse moléculaire de l'éthylène (28,1 g/mole) et
- $M_{2\text{-éthoxyéthanol}}$ est la masse moléculaire du 2-éthoxyéthanol (90 g/mole).

Le potentiel de réchauffement de la planète (PRP) a été estimé à $5{,}1 \times 10^{-5}$ (par rapport au composé de référence, le CFC-11, dont le PRP est de 1), au moyen de la formule suivante :

$$PRP = (t_{2\text{-éthoxyéthanol}}/t_{\text{CFC-11}}) \times (M_{\text{CFC-11}}/M_{2\text{-éthoxyéthanol}}) \times (S_{2\text{-éthoxyéthanol}}/S_{\text{CFC-11}})$$

où :

- $t_{2\text{-éthoxyéthanol}}$ est la durée de vie du 2-éthoxyéthanol (0,002 an),
- $t_{\text{CFC-11}}$ est la durée de vie du CFC-11 (60 ans),
- $M_{\text{CFC-11}}$ est la masse moléculaire du CFC-11 (137,5 g/mole),
- $M_{2\text{-éthoxyéthanol}}$ est la masse moléculaire du 2-éthoxyéthanol (90 g/mole),
- $S_{2\text{-éthoxyéthanol}}$ est l'intensité d'absorption dans l'infrarouge du 2-éthoxyéthanol (2 389/cm² par atmosphère – valeur par défaut), et
- $S_{\text{CFC-11}}$ est l'intensité d'absorption dans l'infrarouge du CFC-11 (2 389/cm² par atmosphère).

Ces données portent à croire que le 2-éthoxyéthanol ne contribue pas à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique, que sa contribution possible aux changements climatiques est négligeable et que sa contribution potentielle à la formation d'ozone troposphérique est modérée, l'ampleur de ces effets étant par ailleurs tributaire de la concentration de 2-éthoxyéthanol dans l'atmosphère. Or on estime que les concentrations de cette substance dans l'air au Canada sont très faibles; on considère donc que la contribution du 2-éthoxyéthanol à la formation d'ozone est négligeable, lorsqu'on compare le 2-éthoxyéthanol à d'autres substances génératrices de smog qui sont présentes en plus grandes quantités, comme par exemple le composé de référence (éthylène) (Bunce, 1996).

2.4.3 *Animaux de laboratoire et essais* in vitro

Vu l'objectif limité de la présente évaluation, en ce qui a trait à la détermination de la relation dose-effet (c.-à-d. caractérisation des niveaux les plus faibles en regard uniquement des effets critiques), l'évaluation des effets sur la santé associés au 2-éthoxyéthanol se limite à une vue d'ensemble de la nature de ces effets, en insistant sur les concentrations minimales avec effets mesurées lors des études sur des expositions répétées, utiles à la détermination de l'écart entre les estimations de l'exposition chez la population et les niveaux causant des effets toxiques. On trouvera une description détaillée des protocoles d'analyse et des résultats obtenus dans la documentation complémentaire.

2.4.3.1 Cinétique et métabolisme

Le 2-éthoxyéthanol est rapidement absorbé chez les humains et les animaux de laboratoire qui y sont exposés par ingestion, inhalation ou voie cutanée. Chez les humains et les animaux de laboratoire, le 2-éthoxyéthanol est oxydé en un produit intermédiaire, l'éthoxyacétaldéhyde (EALD), sous l'action des alcools-déshydrogénases, puis il est rapidement transformé par l'aldéhyde-déshydrogénase en acide éthoxyacétique (AEA), le métabolite principal et présumé actif qui est éliminé principalement dans l'urine. Chez les rats, l'AEA peut se conjuguer à la glycine ou subir une O-dé-éthylation, puis être métabolisé en dioxyde de carbone. Une voie secondaire chez les rongeurs fait intervenir des oxydases à fonction mixte microsomiques du cytochrome P450, la dé-éthylation donnant lieu à la formation d'acétaldéhyde et d'éthylèneglycol.

Bien que l'on possède peu d'information sur les différences entre les espèces quant à la toxicocinétique et au métabolisme du 2-éthoxyéthanol, certaines données laissent croire que les humains absorberaient cette substance en plus grandes quantités que les rats (l'espèce la plus étudiée) (Groeseneken *et al.*, 1986, 1987). En outre, même si là aussi les données utiles sont très limitées, il semble que le taux de conversion du 2-éthoxyéthanol en AEA soit plus élevé chez les humains que chez les rats et donc que la clairance rénale du métabolite se ferait plus lentement chez les humains (Groeseneken *et al.*, 1988). Par conséquent, le métabolite présumément actif pourrait être présent en plus fortes concentrations et pendant plus longtemps dans le sang des humains que dans celui des rats.

Le groupe fonctionnel acétate du 2-éthoxyéthanol, l'acétate de 2-éthoxyéthyle (un composé ayant de multiples usages domestiques et professionnels), est rapidement hydrolysé en 2-éthoxyéthanol par les estérases présentes dans plusieurs tissus de l'organisme (Stott et McKenna, 1985). (C'est pourquoi, les données sur la toxicité de l'acétate de 2-éthoxyéthyle ont aussi été incluses dans la présente évaluation.)

2.4.3.2 Toxicité aiguë

Le 2-éthoxyéthanol présente une toxicité aiguë de faible à modérée chez les animaux de laboratoire exposés par voie orale, la valeur de la DL_{50} chez diverses espèces variant de 1 400 à 5 490 mg/kg m.c. (Laug *et al.*, 1939; Smyth *et al.*, 1941; Carpenter, 1947; Carpenter *et al.*, 1956; Stenger *et al.*, 1971; Truhaut *et al.*, 1979; Krasavage et Terhaar, 1981; Dow Chemical Company, données inédites citées dans Clayton et Clayton, 1982; Cheever *et al.*, 1984). Lorsque l'exposition se produit par inhalation ou par voie cutanée, toutefois, sa toxicité est faible, la CL_{50} (7 ou 8 heures) chez les rats et les souris s'établissant entre 1 500 et 2 000 ppm (5 520 et 7 360 mg/m^3) (Werner *et al.*, 1943a; Pozzani *et al.*, 1959; Shell, données inédites citées dans Tyl *et al.*, 1988) et la DL_{50} par voie cutanée variant de 3 314 à 3 930 mg/kg-m.c. (application couverte pendant 24 heures) chez le lapin (Carpenter *et al.*, 1956; Krasavage et Terhaar, 1981; Daughtrey *et al.*, 1984). Les sièges cibles de la toxicité aiguë provoquée par le 2-éthoxyéthanol incluent le système héma topoïétique, le foie, les reins et l'estomac. Le 2-éthoxyéthanol et son acétate n'ont provoqué aucune sensibilisation cutanée et présentent un faible potentiel d'irritation de la

peau et des yeux (Werner *et al.*, 1943b; Carpenter et Smyth, 1946; Truhaut *et al.*, 1979; Krasavage et Terhaar, 1981; Barbee *et al.*, 1984; Daughtrey *et al.*, 1984; Kennah *et al.*, 1989; Zissu, 1995).

2.4.3.3 Toxicité à court terme

2.4.3.3.1 Ingestion

À la lumière des quelques études disponibles sur l'exposition à court terme par ingestion, il semble que les testicules soient les organes sensibles chez les rats, les souris et les chiens, l'administration répétée de doses quotidiennes de 2-éthoxyéthanol aussi faibles que 919 mg/kg-m.c. (dans l'eau potable), 1 000 mg/kg-m.c. (par gavage) et 186 mg/kg-m.c. (en capsules), respectivement chez les rats, les souris et les chiens, ayant causé des effets histopathologiques (dégénérescence ou atrophie) ou une perte pondérale, ou les deux (Stenger *et al.*, 1971; Nagano *et al.*, 1979, 1984; NTP, 1993). L'acétate de 2-éthoxyéthyle a provoqué des effets similaires sur les testicules de souris, à des doses quotidiennes de 1 000 mg/kg-m.c. et plus, par gavage (Nagano *et al.*, 1979, 1984). Une réduction du poids relatif du thymus a aussi été observée chez des rats à qui avaient été administrés 357 mg/kg-m.c. par jour (ou plus) dans l'eau potable (soit des doses inférieures à celles ayant causé des effets sur les testicules); par contre, aucun effet sur le thymus n'a été observé chez des souris exposées à des doses beaucoup plus élevées (NTP, 1993). Des effets hématologiques (réduction de la numération des globules blancs et du volume de globules concentrés) ont aussi été observés chez des souris exposées à une dose quotidienne de 2000 mg/kg m.c. ou plus de 2-éthoxyéthanol ou de son acétate, par voie de gavage (Nagano *et al.*, 1979, 1984). Dans la seule autre étude à court terme sur l'exposition par ingestion, au cours de laquelle les paramètres hématologiques ont été étudiés, de faibles réductions reliées à la dose des taux d'hémoglobine et d'hématocrite ont été observées chez des chiens ayant reçu des doses quotidiennes de 50 à 200 µL/kg-m.c. (46 à 186 mg/kg-m.c.) de 2-éthoxyéthanol en capsules de gélatine, pendant 13 semaines (niveau de signification non précisé) (Stenger *et al.*, 1971).

2.4.3.3.2 Inhalation

Les données disponibles sur la toxicité du 2-éthoxyéthanol ou de l'acétate de 2-éthoxyéthyle, après une exposition à court terme par inhalation, se limitent à des études axées essentiellement sur la toxicité pour le développement ainsi qu'à deux études restreintes et qui datent, sur de petits groupes de chiens. Doe (1984) fait état de changements dans les paramètres des globules rouges chez des rates gravides exposées à une dose de 250 ppm (920 mg/m^3) de 2-éthoxyéthanol pendant 10 jours, mais aucun effet à une dose de 50 ppm (184 mg/m^3). De même, des modifications des paramètres hématologiques (globules rouges, globules blancs et plaquettes) ont été observées chez des rates gravides exposées à 100 ppm ou plus d'acétate de 2-éthoxyéthyle (soit l'équivalent de 368 mg de 2-éthoxyéthanol/m^3) (Tyl *et al.*, 1988). Lors d'études sur des lapins, par contre, aucun effet sur le sang n'a été observé chez des femelles gravides exposées à des doses maximales de 175 ppm (644 mg/m^3) de 2-éthoxyéthanol, une réduction du taux d'hémoglobine n'ayant été observée qu'après l'exposition à la plus forte concentration d'acétate de 2-éthoxyéthyle testée, soit 400 ppm (l'équivalent de 1 473 mg de 2-éthoxyéthanol/m^3) (Doe, 1984).

Des modifications des paramètres hématologiques, caractéristiques de l'anémie (c.-à-d. effets sur les globules rouges), ainsi qu'une augmentation des cristaux d'oxalate de calcium dans l'urine, ont été observées chez des chiens exposés à 840 ppm (3 091 mg/m^3) de vapeur de 2-éthoxyéthanol pendant 12 semaines (Werner, 1943b); par contre, aucun effet similaire n'a été remarqué chez des chiens exposés à 600 ppm de vapeur d'acétate de 2-éthoxyéthyle (l'équivalent de 2 210 mg de 2-éthoxyéthanol/m^3) pendant six mois (Carpenter, 1947). Aucun effet histopathologique n'a été observé non plus sur l'éventail limité d'organes examinés durant ces deux études.

2.4.3.4 Toxicité subchronique

2.4.3.4.1 Ingestion

Lors des études sur la toxicité subchronique où du 2-éthoxyéthanol a été administré à des rats par voie orale, les organes reproducteurs mâles et le sang se sont avérés les organes les plus sensibles. Ainsi, une dégénérescence testiculaire a été observée chez des rats mâles F344/N auxquels avait été administré du 2-éthoxyéthanol dans l'eau potable pendant 13 semaines, à des concentrations équivalant à des doses quotidiennes d'au moins 400 mg/kg-m.c., et l'administration de doses d'au moins 205 mg/kg-m.c. par jour a provoqué une atrophie de la prostate, la gravité de ces lésions étant proportionnelle à la dose administrée. Une baisse significative des taux de spermatogonies et de spermatozoïdes a aussi été rapportée chez des rats ayant reçu au moins 205 mg/kg-m.c. de 2-éthoxyéthanol par jour. Chez les mâles, des signes d'anémie légère (réduction de la numération érythrocytaire et du taux d'hémoglobine) — qualifiée de macrocytaire (augmentation du volume moyen des globules rouges), d'hypochrome (diminution de la concentration moyenne en hémoglobine des globules rouges) et de peu régénérative — ont été observés après l'administration quotidienne d'au moins 792 mg/kg-m.c., et ce dès la première semaine suivant le début de l'exposition. La gravité de l'anémie a augmenté avec la durée d'exposition et l'anémie a été qualifiée de modérée après 3 et 13 semaines. Une thrombocytopénie et leucopénie légères ont aussi été rapportées chez des mâles exposés à une dose quotidienne d'au moins 400 mg/kg-m.c. après une semaine d'exposition; la thrombocytopénie a toutefois semblé réversible, si l'on se fie à l'absence de réduction significative de la numération plaquettaire, alors que la leucopénie a été qualifiée de modérée après 13 semaines. Les rates ont elles aussi manifesté une légère anémie (également caractérisée de macrocytaire, hypochrome et peu régénérative) après une semaine d'exposition au 2-éthoxyéthanol, certains paramètres étant affectés à des doses aussi faibles que 247 mg/kg-m.c. par jour. Une thrombocytopénie de modérée à grave, ainsi qu'une leucopénie modérée, ont également été signalées. Après 3 et 13 semaines d'exposition, l'anémie s'est aggravée et a été jugée modérée; elle s'accompagnait d'une thrombocytopénie modérée et d'une leucopénie marquée qui ont mené à une leucocytose marquée. On a aussi noté une aggravation de l'hématopoïèse et de l'hémosidérunie dans la rate et le foie, ces effets étant toutefois jugés consécutifs aux effets hématologiques. Une modification des paramètres de chimie clinique, révélatrice d'une toxicité générale ou d'une atteinte hépatique, a aussi été observée chez les mâles et les femelles, à des doses respectives de ≥205 et ≥466 mg/kg-m.c. par jour. À la lumière des effets observés sur le thymus, les testicules, la prostate et le sang, les auteurs (NTP, 1993) ont estimé que la concentration minimale avec effets nocifs observés (CMENO) chez les rats mâles était de 205 mg/kg-m.c. par jour (la concentration sans effet nocif observé [CSENO] étant de 109 mg/kg-m.c. par jour). En ce qui a trait aux rats femelles, les auteurs ont estimé la CSENO à 466 mg/kg-m.c. par jour. Cependant, comme une thrombocytopénie a été observée à toutes les doses, on a déterminé que la concentration minimale avec effet observé (CMEO) était de 122 mg/kg-m.c. chez les femelles (bien que ce niveau d'exposition ait semblé atténuer quelque peu les effets sur la numération plaquettaire); à la dose suivante, des différences sensibles par rapport aux témoins ont été notées pour de nombreux autres paramètres.

Un profil d'effets similaire a été observé dans le cadre d'autres études sur la toxicité subchronique après exposition par voie orale, chez différentes souches de rats. Des effets hématologiques compatibles avec l'anémie, de même qu'une altération des paramètres des globules blancs, ont été observés chez des rats (souche CR.COBS.CD.BR) ayant ingéré 900 mg/kg-m.c. par jour de 2-éthoxyéthanol par gavage, durant six semaines (Krasavage et Vlaovic, 1982). Une réduction des taux d'hémoglobine et d'hématocrite a aussi été signalée chez des rats Wistar exposés pendant

13 semaines au 2-éthoxyéthanol par gavage (100 µL/kg-m.c. par jour [93 mg/kg-m.c. par jour] pendant 59 jours, suivie d'une exposition à 400 µL/kg-m.c. par jour [372 mg/kg-m.c. par jour] pendant 30 jours) (Stenger *et al.*, 1971). Une pigmentation hémosidérunie a été notée dans la rate des deux souches de rats, la concentration minimale avec effets étant de 186 mg/kg-m.c. par jour chez les rats Wistar. Des effets sur les organes reproducteurs mâles (incluant une réduction du poids des testicules, ainsi qu'une atrophie et une dégénérescence testiculaires), ainsi que sur les paramètres liés aux spermatozoïdes (dégénérescence des spermatozoïdes et hypospermie), ont été rapportés chez ces souches de rats ayant reçu 450 mg/kg-m.c. par jour (plus faible dose testée) et plus, pendant six semaines (Krasavage et Vlaovic, 1982) ou 200 µL/kg-m.c. par jour (186 mg/kg-m.c. par jour) et plus pendant 13 semaines; ces effets n'ont pas été observés à une dose de 100 µL/kg-m.c. par jour (93 mg/kg m.c. par jour) (cette dose étant considérée comme la concentration sans effet observé [CSEO]) (Stenger *et al.*, 1971). Des modifications histopathologiques dans l'estomac et la moelle osseuse ont également été signalées, à des doses quotidiennes de 450 mg/kg-m.c. et plus (Krasavage et Vlaovic, 1982).

Les données sur les effets observés chez les souris, après une exposition subchronique au 2-éthoxyéthanol par voie orale, se limitent à une seule étude au cours de laquelle des souris B6C3F$_1$ ont été exposées pendant 13 semaines à cette substance incorporée dans l'eau potable (NTP, 1993). Les résultats de cette étude laissent croire que les souris sont moins sensibles que les rats aux effets toxiques du 2-éthoxyéthanol. Comme chez les rats, le système reproducteur mâle est un des organes cibles chez les souris, des effets sur le poids et l'histopathologie des testicules étant observés à des doses quotidiennes respectives de 5 123 mg/kg-m.c. et plus et de 7 284 mg/kg-m.c., alors que les effets sur les spermatozoïdes ont été observés à des doses quotidiennes de 5 123 mg/kg-m.c. et plus. Des effets sur le cycle œstral des femelles ont aussi été rapportés à des doses quotidiennes de 1 304 mg/kg-m.c. et plus. Bien que les paramètres hématologiques n'aient pas été examinés chez les souris, on a signalé une hématopoïèse de la rate à la dose la plus élevée chez les mâles, ainsi qu'à des doses quotidiennes de 7 255 mg/kg-m.c. et plus chez les femelles. En outre, l'incidence d'une lésion assez rare, l'hypertrophie de la zone X de la surrénale causée par une vacuolisation marquée des lipides, a fortement augmenté chez les souris femelles ayant reçu des doses quotidiennes de 2 725 mg/kg-m.c. et plus (hausse non significative à une dose de 1 304 mg/kg-m.c. par jour); aucune étude sur la toxicité subchronique du 2-éthoxyéthanol (par ingestion) chez les rats n'a fait état de cette lésion. Sur la base de l'étude sur les souris, il a été déterminé que les CMEO chez les souris mâles et femelles s'établissaient respectivement à 5 123 et 1 304 mg/kg-m.c. par jour, les CSEO étant respectivement de 2 003 et 722 mg/kg-m.c. par jour.

2.4.3.4.2 Inhalation

L'information disponible sur la toxicité subchronique du 2-éthoxyéthanol et de son acétate, absorbés par inhalation, se limite à des études qui datent et qui ont été menées sur des rats et des lapins. L'exposition à une dose de 25 ppm (92 mg/m^3) ou plus de 2-éthoxyéthanol pendant 13 semaines a causé une irritation des yeux et du nez chez des rats Sprague-Dawley. Aucune lésion reliée à l'exposition n'a toutefois été décelée dans un large éventail de tissus examinés à la plus forte concentration testée (400 ppm, ou 1 472 mg/m^3) (les autres groupes d'exposition n'ont pas été examinés); les seuls effets systémiques observés ont été une réduction du poids relatif de l'hypophyse chez les mâles et de la rate chez des femelles exposés à 400 ppm (1 472 mg/m^3), ainsi qu'une modification de la numération des leucocytes et de l'azote uréique du sang chez les rates, à la concentration maximale testée (Barbee *et al.*, 1984). Par ailleurs, aucun effet hématologique n'a été observé chez des rats Wistar mâles et femelles exposés à 200 ppm d'acétate de 2-éthoxyéthyle (soit l'équivalent environ de 737 mg de

2-éthoxyéthanol/m^3) pendant dix mois et le seul changement histopathologique décelé a été une néphrite tubulaire chez les mâles; il convient toutefois de noter que cette étude n'a porté que sur un nombre limité de tissus (Truhaut *et al.*, 1979).

L'exposition au 2-éthoxyéthanol (≥25 ppm – 92 mg/m^3]) par inhalation a aussi causé une irritation des yeux et du nez chez le lapin. Une réduction du poids et une dégénérescence des testicules ont été observées à 400 ppm (1 472 mg/m^3) (aucun examen histopathologique ne semble avoir été effectué sur les animaux exposés à de plus faibles concentrations) et une anémie a été observée chez les deux sexes, à cette concentration (Barbee *et al.*, 1984). Comme dans le cas des rats, l'exposition à 200 ppm d'acétate de 2-éthoxyéthyle (l'équivalent de 737 mg de 2-éthoxyéthanol/m^3) par inhalation a aussi provoqué une néphrite tubulaire chez les mâles; aucun effet sur les organes reproducteurs ou les paramètres du sang n'a été rapporté (Truhaut *et al.*, 1979).

2.4.3.5 Toxicité chronique et cancérogénicité

Bien que la version finale de la seule étude pertinente sur la toxicité chronique n'ait jamais été publiée (l'analyse des données n'ayant jamais été complétée, à cause de difficultés de la part du laboratoire menant l'étude; Eastin, 2000), les résultats préliminaires semblent indiquer que les testicules aient été le principal organe cible chez les rats et les souris exposés par voie orale au 2-éthoxyéthanol pendant deux ans (Melnick, 1984).

2.4.3.6 Génotoxicité

Les données disponibles sur la génotoxicité du 2-éthoxyéthanol laissent croire que ce composé aurait, tout au plus, un faible pouvoir d'induction de changements cytogénétiques, mais aucune donnée n'indique que cette substance provoque des mutations. Ni le 2-éthoxyéthanol, ni son acétate, n'ont produit d'effets mutagènes lors de plusieurs essais *in vitro* sur *Salmonella* (Ong, 1980; Shimizu *et al.*, 1985; Zeiger *et al.*, 1985; Guzzie *et al.*, 1986; Slesinski *et al.*, 1988; Hüls AG, 1989; Hoflack *et al.*, 1995) et d'un nombre limité d'études sur des cellules de mammifères en culture (Guzzie *et al.*, 1986; Myhr *et al.*, 1986; Slesinski *et al.*, 1988). Par ailleurs, les essais sur l'induction, par le 2-éthoxyéthanol ou l'acétate de 2-éthoxyéthyle, d'aberrations chromosomiques, de micronoyaux ou d'échange de chromatides sœurs, dans diverses lignées de cellules de mammifères, font état de résultats variables ou ambigus (Guzzie *et al.*, 1986; Galloway *et al.*, 1987; Slesinski *et al.*, 1988; Villalobos-Pietrini *et al.*, 1989; Elias *et al.*, 1996). Le 2-éthoxyéthanol n'a pas provoqué de transformation morphologique ou d'aneuploïdie *in vitro*, bien qu'il ait démontré un faible potentiel d'interférence avec la mitose (Elias *et al.*, 1996). Enfin, même si aucun des deux principaux métabolites du 2-éthoxyéthanol, soit l'éthoxyacétaldéhyde et l'acide éthoxyacétique, n'a eu d'effets mutagènes sur *Salmonella* (Hoflack *et al.*, 1995), l'acétaldéhyde a constamment produit des effets positifs en regard de plusieurs paramètres de mesure cytogénétique *in vitro*; par contre, les résultats en ce qui a trait au métabolite, l'acide acétique, ont été négatifs ou ambigus (Elias *et al.*, 1996).

La base limitée de données *in vivo* ne renferme aucune donnée démontrant l'induction de micronoyaux dans la moelle osseuse de souris exposées au 2-éthoxyéthanol, à l'acétate de 2-éthoxyéthyle ou à l'acide éthoxyacétique (Guzzie *et al.*, 1986; Slesinski *et al.*, 1988; Elias *et al.*, 1996).

2.4.3.7 Toxicité pour le développement

2.4.3.7.1 Ingestion

Bien que l'on possède peu d'information sur les effets du 2-éthoxyéthanol sur le développement après une exposition par ingestion, divers effets nocifs (incluant une augmentation de l'échec de l'implantation, de la résorption fœtale et de la mortalité des embryons, une diminution du poids du fœtus ainsi que diverses anomalies squelettiques et cardio-

vasculaires) ont été observés chez de multiples souches de rats, souvent en l'absence de toxicité chez la mère (Stenger *et al.*, 1971; Goad et Cranmer, 1984; Chester *et al.*, 1986). Une CSEO n'a pu être déterminée (CSEO = 47 mg/kg-m.c. par jour; CMEO = 94 mg/kg-m.c. par jour) que dans un seul des trois comptes rendus limités (Stenger *et al.*, 1971). Des effets similaires sur le développement ont été observés à des doses inférieures aux doses toxiques pour la mère, dans la seule étude pertinente sur les souris qui a été relevée; plusieurs malformations (p. ex. exencéphalie) ont été observées à des doses plus élevées (Wier *et al.*, 1987). Bien que les doses étudiées chez les souris soient inférieures à celles utilisées lors des études sur les rats, les souris semblent moins sensibles que les rats à la toxicité du 2-éthoxyéthanol (ingéré) sur le développement, car seule une réduction du poids du fœtus a été signalée à la plus faible dose testée (c.-à-d. 1 000 mg/kg-m.c. par jour), alors qu'un nombre plus élevé d'anomalies ont été notées chez les rats, et ce à des doses beaucoup plus faibles.

2.4.3.7.2 Inhalation

La toxicité du 2-éthoxyéthanol et de son acétate, absorbés par inhalation, a été étudiée chez les rats et les lapins. Dans bon nombre de ces études, des effets foetotoxiques ont été observés chez de multiples souches, à des concentrations inférieures à celles ayant causé une toxicité chez la mère. Chez des rats Alpk/AP rats dérivés de la souche Wistar, la plus faible concentration de 2-éthoxyéthanol ayant provoqué des effets sur le développement (effets sur le squelette), en l'absence de toxicité chez la mère, a été de 50 ppm (184 mg/m^3), la CSEO étant de 10 ppm (37 mg/m^3) (Doe, 1984). Chez 344 rats Sprague-Dawley et Fischer, l'exposition à l'acétate de 2-éthoxyéthyle durant la gestation a également provoqué une incidence accrue de variations squelettiques aux plus faibles concentrations testées (soit 130 et 50 ppm respectivement, ou l'équivalent de 479 et 184 mg de 2-éthoxyéthanol/m^3) (Nelson *et al.*, 1984; Tyl *et al.*, 1988).

Selon les différences observées sur le comportement, l'exposition au 2-éthoxyéthanol durant la gestation a aussi provoqué chez les jeunes des effets neurologiques, compatibles avec une diminution de la fonction neuromotrice, en plus d'altérer le taux de plusieurs substances neurochimiques (en particulier dans le cerveau) chez des rats Sprague-Dawley exposés à des doses de 100 ppm (368 mg/m^3 – plus faible concentration testée) et plus (Nelson *et al.*, 1981, 1982a,b).

Pour sa part, Tinston (1983a) a observé une réduction du nombre moyen d'implantations et du nombre de fœtus vivants chez des lapins Hollandais exposés à 50 ppm (184 mg/m^3) de 2-éthoxyéthanol (la plus faible concentration testée) et plus, en l'absence d'effets chez la mère. Doe (1984), par contre, n'a observé aucun effet précis sur ces paramètres de mesure, à des concentrations atteignant jusqu'à 175 ppm (644 mg/m^3); ce chercheur a cependant observé une augmentation de l'incidence d'anomalies et de variations squelettiques à cette dose, mais non aux concentrations moins élevées (10 ou 50 ppm [37 ou 184 mg/m^3]). Des effets sur le développement (augmentation des malformations, des anomalies et des variations squelettiques) ont aussi été notés chez des fœtus de lapins Néo-Zélandais blancs, exposés à 160 ppm (589 mg/m^3) de 2-éthoxyéthanol (concentration minimale testée) durant la gestation; une faible toxicité maternelle a aussi été observée à ce taux d'exposition. L'acétate de 2-éthoxyéthyle s'est lui aussi révélé toxique chez ces deux souches de lapins, avec une CMEO de 100 ppm (soit l'équivalent de 368 mg de 2-éthoxyéthanol/m^3). Cependant, aucun effet n'a été rapporté aux concentrations moins élevées d'acétate (25 ou 50 ppm, soit l'équivalent de 92 ou184 mg de 2-éthoxyéthanol/m^3) (Tinston, 1983b; Doe, 1984; Tyl *et al.*, 1988).

2.4.3.7.3 Voie cutanée

Le 2-éthoxyéthanol ou son acétate appliqué sur la peau a provoqué des effets sur le développement, notamment en augmentant la résorption fœtale, en

réduisant le nombre de fœtus vivants par portée et le poids du fœtus et en augmentant l'incidence des malformations des viscères (principalement du système cardio-vasculaire) et du squelette chez les rats Sprague-Dawley, à toutes les doses testées (c.-à-d. ≥4 000 mg/kg-m.c. par jour – une dose qui s'est avérée non toxique, ou légèrement toxique, pour la mère) (Hardin *et al.*, 1982, 1984).

2.4.3.8 Toxicité pour la reproduction

2.4.3.8.1 Ingestion

La majorité des études pertinentes relevées a porté sur des rats et des souris mâles, exposés par ingestion. Le 2-éthoxyéthanol, de même que son groupe fonctionnel acétate et le métabolite (acide acétique), ont provoqué régulièrement des effets sur les organes reproducteurs mâles ou les paramètres des spermatozoïdes, chez de multiples souches des deux espèces. Ainsi, des doses quotidiennes de 200 mg/kg-m.c. et plus, administrées par gavage dans l'eau ou l'huile d'olive, ou dans l'eau potable, pendant quatre semaines et plus, ont provoqué une diminution du poids des testicules et de l'épididyme chez les rats Long-Evans, Sprague-Dawley, F344/N et CR.COBS.CD.BR (Krasavage et Vlaovic, 1982; Oudiz et Zenick, 1986; NTP, 1993; Chung *et al.*, 1999), mais non chez les rats Long-Evans exposés à une dose quotidienne de 150 mg/kg-m.c. par gavage dans l'eau pendant six semaines (Hurtt et Zenick, 1986), ni chez les rats Sprague-Dawley ayant reçu 250 mg/kg-m.c. par jour, par gavage dans l'eau, pendant 11 jours (Foster *et al.*, 1983). (Ces effets ont toutefois été observés à des doses plus élevées administrées à des rats durant les mêmes périodes.) Des effets histopathologiques sur les testicules et les spermatocytes ont été signalés après une exposition par voie orale à une dose quotidienne de 450 mg/kg-m.c. (plus faible dose testée) ou plus, pendant six semaines (Krasavage et Vlaovic, 1982). Une réduction de la numération des spermatozoïdes testiculaires ou épididymaires, ou une modification de la motilité ou de la morphologie des spermatozoïdes, ont été observées à des doses quotidiennes aussi faibles que 150 mg/kg-m.c. (dose minimale testée), administrées pendant au moins six semaines, les mâles accouplés régulièrement étant plus sensibles à ces effets que les rats non accouplés (Hurtt et Zenick, 1986). Dans la seule étude ayant porté sur des doses plus faibles (Chung *et al.*, 1999), la numération des spermatozoïdes n'a pas été évaluée et elle ne l'a pas été non plus dans une étude à plus court terme (11 jours) au cours de laquelle une dose quotidienne de 250 mg/kg-m.c. a été administrée à des rats (Foster *et al.*, 1983); dans cette dernière étude, toutefois, une dégénérescence des spermatocytes a été signalée, mais seulement à des doses quotidiennes supérieures ou égales à 500 mg/kg-m.c. L'administration répétée par voie orale d'AEA — le principal métabolite du 2-éthoxyéthanol — a provoqué des effets similaires sur le système reproducteur des mâles (Foster *et al.*, 1983, 1987), ce qui laisse croire que ce métabolite pourrait être responsable, du moins en partie, des effets observés.

Une réduction du poids des testicules ou de l'épididyme, ou une modification des paramètres des spermatozoïdes, ont aussi été notées chez des souris exposées par voie orale au 2-éthoxyéthanol ou à l'acétate de 2-éthoxyéthyle pendant cinq semaines et plus (Nagano *et al.*, 1979, 1984; Morrissey *et al.*, 1989; NTP, 1993; Chapin et Sloane, 1997); cette dernière espèce a toutefois semblé moins sensible que les rats, la plus faible dose ayant provoqué des effets sur le système reproducteur des souris mâles étant de 1 000 mg/kg-m.c. par jour (CSEO : 500 mg/kg-m.c. par jour).

Bien que les femelles aient été moins étudiées que les mâles, l'administration de 2-éthoxyéthanol dans l'eau potable pendant 13 semaines a provoqué des effets sur le cycle œstral des rats et des souris femelles à des doses quotidiennes respectives de 804 et 1 304 mg/kg-m.c., ainsi qu'une atrophie de l'utérus chez des rates exposées à de plus fortes doses (NTP, 1993).

Deux études ont évalué les effets du 2-éthoxyéthanol, de l'acétate de 2-éthoxyéthyle ou de l'AEA sur la fonction de reproduction des souris. Dans une première étude de reproduction

continue dans le cadre de laquelle les deux sexes ont été exposés aux substances par le biais de l'eau potable, les trois substances ont eu des effets négatifs sur le succès de reproduction (diminution de la fécondité et réduction du nombre et du poids des petits), la CMEO pour le 2-éthoxyéthanol étant d'environ 1 650 mg/kg-m.c. par jour; aucun effet nocif n'a été décelé à une concentration quotidienne de 850 mg/kg-m.c. Dans le cas toutefois de l'AEA, des effets ont été observés à toutes les doses administrées (c.-à-d. ≥300 mg/kg-m.c. par jour). Les résultats des essais d'accouplement croisé indiquent que l'exposition des animaux de l'un ou l'autre sexe au 2-éthoxyéthanol ou à son acétate a eu des effets négatifs sur la fonction de reproduction; dans le cas par contre de l'acide 2-éthoxyacétique, ces effets n'ont été observés que lorsque seules les femelles ont été exposées. Des effets sur les organes reproducteurs, sur les spermatozoïdes ou sur le cycle œstral ont toutefois été signalés à des doses similaires des trois composés. L'exposition continue *in utero* (jusqu'à l'accouplement) à 1 860 mg/kg-m.c. par jour d'acétate de 2-éthoxyéthyle a aussi eu des effets sur le succès de la reproduction, sur les organes reproducteurs, ainsi que sur les caractéristiques des spermatozoïdes des mâles de la deuxième génération; les auteurs de l'étude précisent toutefois qu'il a été impossible de déterminer avec précision si la deuxième génération était plus sensible que la première (Morrissey *et al.*, 1989; Chapin et Sloane, 1997). Une étude similaire sur la reproduction continue chez la souris (Gulati *et al.*, 1985) fait état d'effets semblables sur le succès de la reproduction à des doses quotidiennes de 1 800 mg/kg-m.c. et plus d'acétate de 2-éthoxyéthyle (des effets qui ont été attribués à l'exposition des femelles dans le cadre d'une étude croisée), ainsi que d'effets sur les spermatozoïdes et les testicules des mâles. Des modifications histopathologiques dans les testicules ont aussi été signalés chez les animaux de la deuxième génération.

2.4.3.8.2 Inhalation

Des études sur la toxicité subchronique chez des animaux de laboratoire ont indiqué une réduction du poids des testicules ainsi qu'une dégénérescence des tubes séminifères chez des lapins exposés à une dose de 400 ppm (1 472 mg/m^3). Aucun effet sur les testicules n'a été observé chez des rats soumis à des conditions d'exposition similaires (Barbee *et al.*, 1984), ni chez des rats ou des lapins exposés à des concentrations d'acétate plus élevées (Truhaut *et al.*, 1979).

La seule étude sur les effets du 2-éthoxyéthanol par inhalation sur la fonction de reproduction n'a révélé aucun effet sur le comportement d'accouplement ou sur la fécondité des rates exposées à des doses maximales de 649 ppm (2 388 mg/m^3) pendant trois semaines avant d'être accouplées à des mâles non exposés (Andrew et Hardin, 1984).

2.4.3.9 Effets immunologiques

Les deux études pertinentes relevées ne contiennent aucune donnée indiquant que l'exposition au 2-éthoxyéthanol ou à son acétate a eu des effets nocifs sur le système immunitaire des rats ou des souris (la plus forte dose quotidienne testée a été de 2 400 mg/kg-m.c., pendant dix jours) (Houchens *et al.*, 1984; Smialowicz *et al.*, 1992).

2.4.4 Humains

Plusieurs études épidémiologiques ont été menées dans le but d'examiner les effets potentiels du 2-éthoxyéthanol ou de son acétate sur le système lympho-hématopoïétique ou sur la reproduction et le développement, chez des populations exposées au travail. Dans la plupart de ces études, toutefois (dont bon nombre ont porté sur de petites populations), les travailleurs ont aussi été exposés à diverses autres substances au travail. Malgré le caractère limité de ces études, des effets sur le sang et, peut-être aussi, sur le système reproducteur des hommes ont été observés.

Dans le cadre d'une étude transversale récente rigoureuse (Kim *et al.*, 1999), des effets sur les globules blancs, évocateurs d'une dépression de la fonction médullaire osseuse, ont été observés chez un groupe de 57 peintres exposés à l'acétate de 2-éthoxyéthyle. Ainsi, une réduction du nombre de leucocytes et

de granulocytes, proportionnelle à la dose d'exposition, a été observée chez les groupes de travailleurs exposés à des doses élevées et faibles (baisse statistiquement significative chez les travailleurs exposés à des concentrations moyennes de 3,03 ppm d'acétate de 2-éthoxyéthyle [soit l'équivalent environ de 11 mg de 2-éthoxyéthanol/m^3], bien que les auteurs ne considèrent pas cette baisse comme étant cliniquement significative), et une proportion nettement plus élevée de tous les peintres exposés a souffert de leucopénie. Ces effets ont persisté, après élimination de plusieurs facteurs potentiels de confusion. De plus, une hypoplasie de la moelle osseuse a été observée chez les trois hommes leucopéniques examinés. Les auteurs ont également remarqué une augmentation du volume globulaire moyen dans le groupe exposé à la dose élevée, un phénomène qu'ils ont perçu comme étant un signe prématuré d'anémie. Par ailleurs, une augmentation de la prévalence de l'anémie a été observée dans un groupe de 94 peintres de chantier naval exposés à des doses moyennes similaires de 2-éthoxyéthanol (2,7 ppm [10 mg/m^3]), en plus de plusieurs autres substances (Welch et Cullen, 1988). Chez ces travailleurs, le taux d'hémoglobine avait diminué depuis le début de leur emploi, mais ces baisses n'étaient pas reliées à la durée d'exposition. Chez les travailleurs exposés, on a aussi observé une légère hausse de la prévalence d'un faible ratio granulocytes/leucocytes. Enfin, une enquête menée auprès de sept imprimeurs exposés au 2-éthoxyéthanol et à d'autres substances a révélé la présence d'une hypoplasie de la moelle osseuse (Cullen *et al.*, 1983).

Bien que seulement trois études épidémiologiques pertinentes aient été relevées, une réduction de la production de spermatozoïdes a été remarquée de façon régulière chez des populations exposées au travail à des concentrations moyennes de 9,9 ou 24 mg/m^3 de 2-éthoxyéthanol (taux maximums de 88 mg/m^3), ainsi qu'à d'autres substances (Welch *et al.*, 1988; Ratcliffe *et al.*, 1989; Schrader *et al.*, 1996). Dans le cadre d'une étude cas-témoin auprès de 1 019 hommes chez qui avait été posé un diagnostic clinique de stérilité ou de fertilité réduite, un lien significatif a été observé entre ce diagnostic et la présence d'AEA dans l'urine (odds ratio = 3,11) (Veulemans *et al.*, 1993). Par contre, d'autres études sur des hommes et des femmes exposés au 2-éthoxyéthanol n'ont révélé aucun effet régulier de cette substance sur la fonction de reproduction; à noter toutefois que la plupart de ces études sont limitées du fait que les populations ont été exposées à diverses substances et qu'aucune analyse n'a cherché à établir des liens spécifiquement avec le 2-éthoxyéthanol (Beaumont *et al.*, 1995; Schenker *et al.*, 1995; Swan *et al.*, 1995; Correa *et al.*, 1996; Gray *et al.*, 1996; Ha *et al.*, 1996; Schenker, 1996; Swan et Forest, 1996; Chia *et al.*, 1997).

3.0 ÉVALUATION DU CARACTÈRE « TOXIQUE » AU SENS DE LA LCPE 1999

3.1 LCPE 1999, 64*a*) : Environnement

L'évaluation du risque pour l'environnement que pose une substance figurant sur la liste des substances d'intérêt prioritaire se fonde sur les méthodes exposées dans Environnement Canada (1997a). L'analyse des voies d'exposition, puis la détermination des récepteurs sensibles, servent à sélectionner les paramètres de mesure pour l'évaluation environnementale (p. ex., effets négatifs sur la reproduction d'espèces sensibles de poissons dans une communauté). Pour chaque paramètre, on choisit une valeur estimée prudente de l'exposition (VEE) et on détermine une valeur estimée sans effet observé (VESEO), en divisant la valeur critique de la toxicité (VCT) par un coefficient. On calcule pour chacun des paramètres de l'évaluation un quotient prudent (ou très prudent) [VEE/VESEO], afin de déterminer s'il existe ou non un éventuel risque écologique au Canada. Si ces quotients sont inférieurs à un, on peut en conclure que la substance ne pose pas de risque important pour l'environnement, et l'évaluation du risque se termine là. Si, cependant, le quotient est supérieur à un, il faut procéder, pour ce paramètre, à une analyse dans laquelle on pose des hypothèses plus réalistes et on examine la probabilité et l'ampleur des effets. Dans le deuxième cas, on tient davantage compte des causes de variabilité et d'incertitude dans l'analyse du risque.

3.1.1 Paramètres d'évaluation

Au Canada, la majeure partie des rejets de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement se font dans l'atmosphère. À la lumière des prévisions relatives à la répartition du composé dans l'environnement, on a retenu comme paramètres d'évaluation du 2-éthoxyéthanol les organismes terrestres (y compris la faune terrestre et les organismes terricoles) et les organismes aquatiques.

3.1.2 Évaluation du risque environnemental

3.1.2.1 Organismes terrestres

3.1.2.1.1 Faune

La VEE utilisée pour la caractérisation du risque prudent pour le biote terrestre est de 860 ng/m^3, cette valeur correspondant à la plus forte concentration de 2-éthoxyéthanol mesurée au Canada (à proximité d'une usine de fabrication d'automobiles de Windsor) (MEEO, 1994).

La VCT est de 50 ppm ($1{,}8 \times 10^8$ ng/m^3), c'est-à-dire la concentration ayant produit les effets foetotoxiques les plus faibles chez les rats et les lapins lors des études par inhalation. Si l'on divise cette VCT par un facteur de 100 (pour tenir compte de l'incertitude due à l'extrapolation des données, du laboratoire aux conditions sur le terrain, ainsi que des variations de sensibilité interspécifiques et intraspécifiques), on obtient une VESEO de 0,5 ppm ($1{,}8 \times 10^6$ ng/m^3).

Le quotient prudent se calcule comme suit :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{860 \text{ ng/m}^3}{1{,}8 \times 10^6 \text{ ng/m}^3}$$

$$= 4{,}78 \times 10^{-4}$$

Par conséquent, il est peu probable que les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans l'air au Canada aient des effets nocifs sur la faune.

3.1.2.1.2 Organismes terricoles

La VEE utilisée pour la caractérisation du risque prudent pour les organismes terricoles est de $4{,}15 \times 10^{-4}$ ng/g; il s'agit de la concentration estimée de 2-éthoxyéthanol dans le sol, obtenue à l'aide du modèle ChemCAN (sur la base des rejets déclarés en 1995). Cette valeur est considérée prudente, car il semble que les rejets de 2-éthoxyéthanol au Canada aient considérablement diminué depuis 1995.

Aucune information n'a été relevée sur la toxicité du 2-éthoxyéthanol pour les organismes terricoles. Van Leeuwen *et al.* (1992) ont utilisé les rapports quantitatifs structure-activité pour estimer qu'une concentration de 2 800 ng de 2-éthoxyéthanol/g dans les sédiments serait dangereuse pour 5 % des espèces benthiques (CD_5). Si l'on utilise cette valeur de la CD_5 pour les sédiments comme VCT et un coefficient de 100 (là encore pour tenir compte des effets de l'extrapolation des données, depuis les organismes benthiques aux organismes terricoles), on obtient une VESEO de 28 ng/g pour les organismes terricoles.

Le quotient prudent se calcule comme suit :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{4{,}15 \times 10^{-4} \text{ ng/g}}{28 \text{ ng/g}}$$

$$= 1{,}48 \times 10^{-5}$$

Il est donc peu probable, là aussi, que les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans le sol au Canada aient des effets nocifs sur les populations d'organismes terricoles.

3.1.2.2 Organismes aquatiques

Enfin, une VEE de $2{,}2 \times 10^{-5}$ µg/L a été utilisée pour la caractérisation du risque prudent pour les organismes aquatiques; il s'agit, dans ce dernier cas, de la concentration de 2-éthoxyéthanol dans l'eau estimée à l'aide du modèle ChemCAN, d'après les rejets déclarés en 1995. On considère là aussi qu'il s'agit d'une valeur prudente, car les rejets de 2-éthoxyéthanol semblent avoir considérablement diminué au Canada, depuis 1995.

La VCT pour les organismes aquatiques est de $7{,}7 \times 10^{6}$ µg/L (CI_{50} après 48 heures pour *Daphnia magna*). Si l'on divise cette VCT par un coefficient de 100 (pour tenir compte de la conversion d'une CI_{50} à court terme en une valeur sans effet à long terme, de l'extrapolation des données du laboratoire aux conditions sur le terrain, ainsi que des variations interspécifiques et intraspécifiques de la sensibilité), on obtient une VESEO de $7{,}7 \times 10^{4}$ µg/L.

Le quotient prudent se calcule comme suit :

$$\text{Quotient} = \frac{\text{VEE}}{\text{VESEO}}$$

$$= \frac{2{,}2 \times 10^{-5} \text{ µg/L}}{7{,}7 \times 10^{4} \text{ µg/L}}$$

$$= 2{,}9 \times 10^{-10}$$

En conséquence, il est peu probable que les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans l'eau au Canada produisent des effets néfastes sur les populations d'organismes aquatiques.

3.1.2.3 Discussion de l'incertitude

La présente évaluation du risque environnemental comporte toutefois plusieurs sources d'incertitude. Il existe en effet peu de données sur les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement (que ce soit au Canada ou ailleurs) et les données de surveillance limitées portent uniquement sur l'air. On considère néanmoins que la VEE pour la faune est une valeur prudente, car elle est basée sur la concentration maximale mesurée à proximité d'une installation industrielle située à Windsor.

De plus, le 2-éthoxyéthanol n'a pas été décelé dans l'air ambiant, lors de l'étude sur l'exposition dans plusieurs milieux qui a été réalisée au Canada (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998), ni lors d'un relevé fait à six endroits aux États-Unis (Sheldon *et al.*, 1988).

Vu l'absence de données de surveillance adéquates, le modèle ChemCAN4 a été utilisé pour estimer les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans les autres milieux (c.-à-d. le sol et l'eau), en se basant sur les rejets les plus élevés de cette substance récemment déclarés (1995) au Canada. Kane (1993) a comparé les concentrations mesurées dans l'environnement pour cinq substances chimiques industrielles et six pesticides aux concentrations environnementales estimées à l'aide du modèle ChemCAN. Soixante pour cent des concentrations mesurées se situaient à moins d'un ordre de grandeur des valeurs prévues et 75 % différaient de moins de deux ordres de grandeur. Dans la seule étude pertinente relevée dans d'autres pays, la concentration de 2-éthoxyéthanol dans une rivière polluée du Japon a atteint jusqu'à 1 200 µg/L (Yasuhara *et al.*, 1981) — cette valeur est inférieure (d'un ordre de grandeur) à la VESEO pour les organismes aquatiques.

Aucune information n'a été relevée sur la toxicité du 2-éthoxyéthanol pour les organismes terricoles ou la faune terrestre, lors d'une exposition dans l'air. Une estimation de la concentration dangereuse pour les espèces benthiques a donc servi de fondement à l'évaluation du risque pour les organismes terricoles. Dans le cas du biote terrestre, le risque a été évalué à partir des résultats d'une étude sur la toxicité par inhalation, qui avait été réalisée sur une souche de rats de laboratoire. Afin de tenir compte de toutes ces incertitudes, des coefficients ont été utilisés pour calculer les VESEO aux fins de l'évaluation du risque environnemental.

Les quotients de risque prudents ainsi calculés sont très faibles, pour tous les paramètres d'évaluation environnementale. En conséquence, malgré les lacunes des données sur les concentrations de 2-éthoxyéthanol dans l'environnement et sur les effets de cette substance sur les organismes terricoles et la faune terrestre, on considère que les données actuellement disponibles sont adéquates pour tirer des conclusions sur le risque environnemental du 2-éthoxyéthanol au Canada.

3.2 LCPE 1999, 64*b*) : Environnement essentiel pour la vie

Le 2-éthoxyéthanol ne cause pas la destruction de l'ozone stratosphérique et sa contribution potentielle aux changements climatiques est négligeable. Bien que la contribution potentielle du 2-éthoxyéthanol à la formation d'ozone troposphérique (smog) soit modérée, les faibles quantités de 2-éthoxyéthanol présentes dans l'atmosphère font qu'il est peu probable que cette substance contribue largement à ce phénomène, lorsqu'on la compare aux autres substances génératrices de smog.

3.3 LCPE 1999, 64*c*) : Santé humaine

3.3.1 Estimation de l'exposition potentielle chez les humains

En raison du caractère limité des données de surveillance disponibles sur le 2-éthoxyéthanol, il a été impossible d'établir des estimations fiables de l'exposition type dans la population en général; on a plutôt établi des estimations brutes (aux limites supérieures) de l'exposition au 2-éthoxyéthanol dans divers milieux et par le biais des produits de consommation, afin de caractériser le risque d'exposition par ces diverses voies.

L'air et l'eau sont les seuls milieux pour lesquels les données de surveillance disponibles ont permis d'établir des estimations brutes de l'exposition. Le tableau 2 présente les estimations aux limites supérieures de l'absorption de

TABLEAU 2 Estimations (aux limites supérieures) de l'absorption de 2-éthoxyéthanol dans divers groupes d'âge de la population

Voie d'exposition	Estimation (limites supérieures) de l'absorption de 2-éthoxyéthanol par groupe d'âge dans la population en général (µg/kg-m.c. par jour)					
	0–6 mois [1]	7 mois–4 ans [2]	5–11 ans [3]	12–19 ans [4]	20–59 ans [5]	60 ans + [6]
Air ambiant [7]	0,13	0,27	0,21	0,12	0,10	0,09
Air intérieur [8]	0,87	1,87	1,46	0,83	0,71	0,62
Eau potable [9]	0,005 [10]	0,002	0,002	0,001	0,001	0,001
Total	**1,0**	**2,1**	**1,7**	**0,9**	**0,8**	**0,7**

[1] D'après un poids de 7,5 kg, une absorption de 0,8 L d'eau par jour et un rythme respiratoire de 2,1 m^3 d'air par jour (DHM, 1998).

[2] D'après un poids de 15,5 kg, une absorption de 0,7 L d'eau par jour et un rythme respiratoire de 9,3 m^3 d'air par jour (DHM, 1998).

[3] D'après un poids de 31,0 kg, une absorption de 1,1 L d'eau par jour et un rythme respiratoire de 14,5 m^3 d'air par jour (DHM, 1998).

[4] D'après un poids de 59,4 kg, une absorption de 1,2 L d'eau par jour et un rythme respiratoire de 15,8 m^3 d'air par jour (DHM, 1998).

[5] D'après un poids de 70,9 kg, une absorption de 1,5 L d'eau par jour et d'un rythme respiratoire de 16,2 m^3 d'air par jour (DHM, 1998).

[6] D'après un poids de 72,0 kg, une absorption de 1,6 L d'eau par jour et un rythme respiratoire de 14,3 m^3 d'air par jour (DHM, 1998).

[7] Basé sur la limite de détection du 2-éthoxyéthanol (3,6 µg/m^3) dans 50 échantillons d'air ambiant prélevés à l'extérieur, au Canada, (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998). On présume que le Canadien moyen passe trois heures par jour à l'extérieur (DHM, 1998).

[8] Basé sur la limite de détection du 2-éthoxyéthanol (3,6 µg/m^3) dans 50 échantillons d'air intérieur prélevés dans des maisons du Canada (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998). On présume que le Canadien moyen passe 21 heures par jour à l'intérieur (DHM, 1998).

[9] Basé sur la limite de détection du 2-éthoxyéthanol (0,05 µg/L) dans 50 échantillons d'eau potable prélevés dans des maisons du Canada (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998).

[10] Basé sur l'hypothèse voulant que l'alimentation dans ce groupe d'âge se compose exclusivement de préparations pour nourrissons et que ces derniers ont consommé 800 mL de lait maternisé préparé avec de l'eau du robinet.

Nota : Les données étaient insuffisantes pour estimer l'absorption par le biais du sol ou des aliments.

2-éthoxyéthanol dans différents milieux, pour six groupes d'âge de la population du Canada. Ces estimations sont basées sur les limites de détection dans l'air et dans l'eau du robinet, qui ont été établies dans le cadre de l'étude limitée sur l'exposition dans plusieurs milieux au Canada. Dans tous les échantillons analysés, les concentrations de 2-éthoxyéthanol ont été inférieures aux limites de détection (Conor Pacific Environmental Technologies, 1998). Bien que le degré de confiance à l'égard des résultats de cette étude soit faible, on constate néanmoins que celle-ci permet d'établir des estimations prudentes (aux limites supérieures) de l'exposition dans l'air, lorsqu'on les compare aux estimations de l'exposition dans l'air et l'eau (d'après le modèle de fugacité) ou encore aux estimations dans l'air ambiant basées sur les données extraites de l'étude menée à Windsor. Sur la base de ces valeurs, un adulte moyen au Canada serait exposé à des taux de 2-éthoxyéthanol dans l'air qui ne dépasseraient pas 3,6 µg/m^3 et il n'en ingérerait pas plus de 0,005 µg/kg-m.c. par jour par le biais de l'eau potable (il est probable par ailleurs que ces valeurs surestiment l'exposition).

Vu l'absence de données de surveillance, il est impossible de déterminer la contribution des aliments à l'absorption globale de 2-éthoxyéthanol. Cependant, les rejets de 2-éthoxyéthanol se produisent principalement dans l'air, par le biais des activités industrielles et par volatilisation à partir des produits de consommation, et il est peu probable que cette substance présente dans l'air se retrouve dans les aliments, en raison de sa volatilité et de son très faible coefficient de partage entre l'octanol et l'eau (log K_{ow} de –0,32). En outre, si l'apport dans les aliments était estimé par extrapolation à partir des résultats du modèle de fugacité, on obtiendrait une valeur de plusieurs ordres de grandeur inférieure aux estimations maximales calculées pour l'air et l'eau potable, à partir des limites de détection établies dans l'étude sur l'exposition dans plusieurs milieux. De même, il est probable que l'exposition au 2-éthoxyéthanol dans le sol soit négligeable en comparaison de l'air, si l'on se fie aux profils de rejets et aux quantités relativement faibles qui sont ingérées.

De récentes données limitées n'indiquent pas que le 2-éthoxyéthanol ou son acétate sont habituellement présents dans les produits de consommation au Canada. En se fondant surtout sur des données antérieures, il est possible d'affirmer que divers produits de consommation contenant ces substances peuvent entraîner une exposition directe au 2-éthoxyéthanol et à son acétate. L'inhalation et l'absorption par voie cutanée constitueraient probablement des voies d'exposition importantes pour ces produits de consommation, car bon nombre de ceux susceptibles de contenir du 2-éthoxyéthanol ou son acétate peuvent entrer en contact avec la peau. Comme la plupart des produits de consommation pour lesquelles des données sont disponibles sont utilisés principalement par des adultes, les estimations de l'exposition n'ont été établies que pour cette catégorie d'âge. (Quoi qu'il en soit, le taux d'absorption dans un milieu donné varierait peu d'une catégorie d'âge à une autre, comparativement à la variation de l'exposition associée aux diverses sources.) Les estimations aux limites supérieures de l'absorption de 2-éthoxyéthanol (sur une base ponctuelle et sur une base quotidienne moyenne basée sur la fréquence annuelle d'utilisation), résultant de l'exposition aux produits d'entretien ménager et aux vernis à ongles ont été établies à partir de scénarios sur l'usage des produits (Versar Inc., 1986); pour ces scénarios, on suppose que la totalité du produit qui entre en contact avec la peau ou qui est inhalé est absorbé et que la totalité du 2-éthoxyéthanol est transféré du produit vers l'air (vu l'absence de données adéquates pour établir des estimations plus précises) (tableau 3). Il convient toutefois d'interpréter ces estimations avec prudence, étant donné le peu de données disponibles sur la présence et les concentrations de 2-éthoxyéthanol et de son acétate dans les produits de consommation actuellement en usage au Canada; il faut en outre les considérer comme des estimations maximales, car il est très probable que l'exposition réelle soit en fait beaucoup moins élevée. De fait, comme nous l'avons mentionné précédemment, une enquête récente menée par Santé Canada sur les émissions d'éthers glycoliques provenant de plusieurs produits de consommation n'a pas révélé la présence de 2-éthoxyéthanol (Cao, 1999).

L'estimation la plus pessimiste de l'exposition due à l'utilisation presque quotidienne d'un produit de nettoyage domestique (un nettoyant tout usage en pulvérisateur, le seul produit dont on connaissait la composition) était de 1,6 ou 0,5 mg/kg-m.c. ponctuellement ou par jour, par inhalation ou par absorption par voie cutanée respectivement. Les concentrations dans l'air intérieur résultant de l'utilisation de ces produits pouvaient aller jusqu'à 190 mg/m^3 en présumant que la volatilisation était complète.

Il convient de noter que ces estimations sont basées sur un éventail limité de milieux et de rares produits pour lesquels au moins quelques données étaient disponibles. Elles ne représentent pas une exposition type ou peut-être actuelle, car le caractère limité des données actuelles empêchent l'établissement de telles estimations; dans la plupart des cas, il s'agit plutôt d'estimations maximales du risque d'exposition.

TABLEAU 3 Estimations (aux limites supérieures) de l'absorption de 2-éthoxyéthanol par le biais des produits de consommation, pour un Canadien adulte

Produit de consommation	Hypothèses	Absorption estimative par utilisation (mg/kg-m.c. par utilisation)	Absorption estimative quotidienne moyenne (mg/kg-m.c.)
Vernis à ongles	**Voie cutanée**[1] • basé sur la limite supérieure de la fourchette des concentrations (0,3-1 %) de 2-éthoxyéthanol dans le vernis à ongles (Santé Canada, 1998d) • d'après une quantité type de produit (0,28 g) utilisée à chaque application de vernis à ongles et une fréquence maximale d'utilisation de 0,71 fois par jour (pour les utilisateurs seulement) (U.S. EPA, 1997) • d'après une masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(0,01)\ (280\ \text{mg})\ (0,71/\text{jour})}{(70,9\ \text{kg-m.c.})}$	0,04	0,03
Nettoyant tout usage en pulvérisateur	**Inhalation**[2] • basé sur la limite supérieure de l'intervalle des concentrations de 2-éthoxyéthanol (3-5 %) dans les nettoyants pour revêtements à surface dure (Flick, 1986) • d'après une masse de 76 g par utilisation, une durée d'exposition de 0,47 heure, une pièce d'un volume de 20 m^3, un rythme respiratoire de 1,3 m^3/heure pour un adulte moyen durant une activité de faible intensité, et une fréquence d'utilisation de 360 jours/année (Versar Inc., 1986) • d'après une masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(0,05)\ (360/365\ \text{jours})\ (76\ 000\ \text{mg})\ (0,47\ \text{heure})\ (1,3\ \text{m}^3/\text{heure})}{(20\ \text{m}^3)\ (70,9\ \text{kg-m.c.})}$	1,6 [concentration estimative dans l'air intérieur de 190 mg/m^3]	1,6
	Voie cutanée[1] • basé sur la limite supérieure de l'intervalle des concentrations de 2-éthoxyéthanol (3-5 %) dans les nettoyants pour revêtements à surface dure (Flick, 1986) • d'après une fréquence d'utilisation de 360 jours/année, une surface exposée de 400 cm^2 (deux paumes), une densité du produit de 0,88 g/cm^3 et une pellicule d'une épaisseur de $2,1 \times 10^{-3}$ cm sur les mains (Versar Inc., 1986) • d'après une masse corporelle de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) $\frac{(0,05)\ (360/365\ \text{jours})\ (400\ \text{cm}^2)\ (0,88\ \text{g/cm}^3)\ (2,1 \times 10^{-3}\ \text{cm})\ (1\ 000\ \text{mg/g})}{(70,9\ \text{kg-m.c.})}$	0,5	0,5

[1] Les estimations de l'absorption de 2-éthoxyéthanol par voie cutanée, par le biais des produits de consommation liquides, sont basées sur les hypothèses voulant qu'une partie de la peau vient en contact avec le liquide et que la quantité absorbée est directement proportionnelle à la surface exposée de la peau. On présume également que la totalité de l'ingrédient présent dans le liquide est absorbée par la peau. Les scénarios d'exposition type pour l'absorption, par voie cutanée, des ingrédients contenus dans des produits de consommation liquides (p. ex. Versar Inc., 1986; U.S. EPA, 1997) incluent souvent des recommandations relatives à la surface de la peau et à l'épaisseur de la pellicule qui se forme sur la peau, selon le type de produit et son mode d'utilisation. Dans Versar Inc. (1986), par exemple, les auteurs utilisent une surface de 400 cm^2 pour les deux paumes de mains adultes pour les scénarios sur certains produits de nettoyage liquides. Il arrive souvent que l'on ne possède pas de données expérimentales sur l'épaisseur de la pellicule qui se forme avec certains types de produits de consommation; ces données sont alors estimées en établissant des analogies avec d'autres substances liquides.

[2] Les estimations de l'absorption par inhalation sont basées sur les hypothèses voulant que l'ingrédient est complètement et instantanément libéré du produit appliqué, que la concentration est homogène dans l'ensemble du volume prévu et qu'il ne se produit aucun échange d'air entre ce volume et les aires adjacentes. Les scénarios sur l'exposition type associée à l'absorption par inhalation d'ingrédients volatils contenus dans les produits de consommation utilisés à l'intérieur (p. ex. Versar Inc., 1986; U.S. EPA, 1997) incluent souvent des recommandations basées sur le volume d'une pièce représentative des pièces de la maison dans lesquelles les produits en question sont habituellement utilisés. Dans Versar Inc. (1986), par exemple, on utilise un volume de 20 m^3 pour les tâches nécessitant l'utilisation de nettoyants tout usage liquides.

3.3.2 Caractérisation du danger pour la santé humaine

On possède peu d'information sur les effets du 2-éthoxyéthanol chez les humains. Cependant, même si les données épidémiologiques ne sont pas concluantes, les résultats des études disponibles sur les populations exposées au travail portent à croire que cette substance a des effets sur le sang et sur la production de spermatozoïdes chez les hommes (Cullen *et al.*, 1983; Welch et Cullen, 1988; Welch *et al.*, 1988; Ratcliffe *et al.*, 1989; Veulemans *et al.*, 1993; Kim *et al.*, 1999). Par ailleurs, des données concordantes obtenues lors d'études toxicologiques à court et à long termes sur toutes les espèces d'animaux de laboratoire étudiées montrent que l'exposition au 2-éthoxyéthanol ou à son acétate (par voie orale, par inhalation ou par voie cutanée) produit des effets sur le sang, sur le système reproducteur mâle et sur le développement. Les résultats d'études mécanistes portent à croire que l'activation métabolique qui provoque la formation d'un métabolite, l'acide éthoxyacétique (AEA), est nécessaire à l'induction de ces effets. Certains chercheurs ont en effet remarqué que l'exposition conjointe à des substances (p. ex., le toluène, le xylène et l'éthanol) qui nuisent à ce métabolisme faisant intervenir les alcools-déshydrogénases ou les aldéhydes-déshydrogénases avait réduit l'ampleur de l'atrophie testiculaire chez des rats mâles (Chung *et al.*, 1999), ainsi que les effets sur le développement neurologique chez des rats exposés au 2-éthoxyéthanol *in utero* (Nelson *et al.*, 1982a,b, 1984). Le métabolisme du 2-éthoxyéthanol en AEA par les alcools-déshydrogénases et les aldéhydes-déshydrogénases constitue la principale voie métabolique chez les humains et les animaux de laboratoire; de fait, certaines données (cependant limitées) semblent indiquer que le potentiel de formation d'AEA serait plus élevé chez les humains que chez les rats et que la clairance de cette substance serait plus lente chez les premiers. En conséquence, malgré le caractère limité des données sur les effets sur le sang et la production de spermatozoïdes chez les populations humaines exposées au travail, les données concordantes sur les animaux de laboratoire ainsi que la similarité du métabolisme entre les espèces portent à conclure que la toxicité hématopoïétique, la toxicité pour la reproduction (chez les mâles) et la toxicité pour le développement constituent les effets critiques 2-éthoxyéthanol.

3.3.3 Caractérisation du risque pour la santé humaine

Comme nous l'avons indiqué précédemment à la section 1.0, les estimations (aux limites supérieures) de l'exposition ont été comparées aux concentrations prudentes causant des effets critiques pour déterminer les marges brutes de l'exposition, en raison principalement du caractère limité des données de surveillance disponibles.

D'après l'évaluation des données disponibles, on considère que les effets sur les paramètres hématologiques, sur la reproduction et sur le développement constituent les paramètres critiques pour l'évaluation du risque potentiel pour les humains, associé à l'exposition au 2-éthoxyéthanol. Ainsi, des modifications statistiquement significatives des paramètres hématologiques ont été observées chez des peintres de chantier naval exposés à une concentration moyenne de 3,03 ppm d'acétate de 2-éthoxyéthyle (l'équivalent de 11 mg de 2-éthoxyéthanol/m^3) [8], bien que les auteurs semblent indiquer que ces variations n'étaient pas significatives sur le plan biologique (Kim *et al.*, 1999). En ce qui a trait aux effets sur la reproduction, les seules autres études pertinentes durant lesquelles l'exposition a été quantifiée font état d'une réduction de la production de spermatozoïdes chez des travailleurs exposés à des concentrations moyennes de 9,9 mg/m^3 (Welch *et al.*, 1988) et de 24 mg/m^3 (Ratcliffe *et al.*, 1989) de 2-éthoxyéthanol; il convient ici de souligner que ces hommes ont aussi été exposés à plusieurs autres substances. Dans les études sur les animaux de laboratoire, les concentrations produisant des effets sur le sang, la reproduction et le développement ont été généralement supérieures à celles produisant des effets dans les études épidémiologiques (plus faibles CMEO : 184 mg/m^3 et 94 mg/kg-m.c. par jour), ce qui vient corroborer les données limitées qui portent à croire que le métabolite présumément actif de cette substance se forme en plus grande quantité chez l'humain que chez le rat et que la clairance du métabolite se fait plus lentement chez les humains. Le risque pour la santé humaine a donc été caractérisé en comparant les estimations (aux limites supérieures) de l'exposition de la population aux niveaux ayant produit des effets chez les travailleurs exposés.

Lorsqu'on compare la concentration ayant produit des effets chez les humains (11 mg/m^3), selon l'étude qui a le mieux caractérisé l'exposition (altérations des paramètres hématologiques — Kim *et al.*, 1999), à l'estimation (aux limites supérieures) du taux d'exposition dans l'air au Canada (3,6 µg/m^3) basée sur la limite de détection établie dans l'étude sur l'exposition dans plusieurs milieux menée par Conor Pacific Environmental Technologies (1998), on obtient un écart d'environ 3 000 entre la concentration avec effet et l'exposition. (Nota : Si l'on comparait cette concentration avec effet à la plus forte concentration de 2-éthoxyéthanol mesurée à l'extérieur d'une usine de construction d'automobiles à Windsor [laquelle concentration représente le niveau maximal décelé dans l'air ambiant au Canada, soit 0,86 µg/m^3], l'écart serait encore plus grand.) Bien qu'aucune étude épidémiologique n'ait examiné les effets du 2-éthoxyéthanol ingéré chez les humains, l'écart entre l'absorption équivalente à l'inhalation de 11 mg/m^3 de 2-éthoxyéthanol (d'après un taux d'absorption de 100 %) et l'estimation aux limites supérieures de l'absorption dans l'eau potable est d'environ six ordres de grandeur — l'écart entre l'exposition et les concentrations avec effets mesurées lors des études sur les animaux est encore plus grand. Enfin, bien qu'il fut impossible d'estimer l'absorption de 2-éthoxyéthanol par le biais des aliments, on croit qu'il est peu probable que cet apport soit supérieur aux estimations

[8] Comme le groupe fonctionnel acétate du 2-éthoxyéthanol se transforme rapidement en 2-éthoxyéthanol dans l'organisme, et qu'il produit des effets similaires sur la santé, on a jugé pertinent de déterminer les concentrations avec effets en incluant les études examinant la toxicité de l'acétate de 2-éthoxyéthyle et en convertissant les taux d'exposition à l'acétate en concentrations (ou doses) équivalentes de 2-éthoxyéthanol, sur la base du poids moléculaire relatif.

maximales établies pour l'air ou l'eau potable. Les marges entre les estimations (aux limites supérieures) de l'exposition et les concentrations prudentes avec effets sont donc jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes inhérentes à la base de données (notamment quant à l'estimation de l'exposition et aux variations de réponse entre les sujets).

Cependant, les estimations maximales de l'exposition au 2-éthoxyéthanol par le biais de certains produits de consommation pourraient, elles, se rapprocher des concentrations produisant des effets sur la santé humaine, et même les dépasser. Par exemple, les limites supérieures de l'intervalle des concentrations de 2-éthoxyéthanol dans l'air intérieur résultant de l'utilisation de nettoyants tout usage en vaporisateur (le seul produit de nettoyage domestique dont on connaissait la composition) sont de plus d'un ordre de grandeur supérieure à ces concentrations produisant un effet. On juge toutefois extrêmement faible le degré de confiance associé aux estimations de l'exposition due aux produits de consommation (voir la section 3.3.4), et on estime qu'il est fort probable que ces estimations surestiment grossièrement l'exposition réelle par le biais des produits actuellement en usage au Canada. Il faut donc accorder une grande priorité aux recherches visant à confirmer que le 2-éthoxyéthanol n'est pas présent dans les produits de consommation au Canada.

3.3.4 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé humaine

En raison de la rareté de données sur les taux de 2-éthoxyéthanol dans les différents milieux au Canada, les estimations de l'exposition établies aux fins de la présente évaluation comportent un haut niveau d'incertitude. Ainsi, même si les estimations prudentes aux limites supérieures ont été établies à partir des limites de détection calculées dans l'étude sur l'exposition dans plusieurs milieux, il est impossible de dire si ces valeurs surestiment grossièrement les concentrations réelles dans l'environnement ou si la population est exposée à des concentrations qui se rapprochent de ces valeurs. On sait par contre que les concentrations prévues dans l'air ambiant et l'eau potable (d'après le modèle de fugacité) sont de plusieurs ordres de grandeur inférieures à ces limites de détection et que des taux inférieurs à la limite de détection établie lors de l'étude sur l'exposition dans plusieurs milieux ont été mesurés dans la petite enquête sur l'air ambiant menée à Windsor (pour laquelle le degré de confiance est plus grand). En outre, même si ces données sont jugées adéquates pour l'établissement d'estimations grossières de l'exposition, la méthodologie utilisée dans l'étude sur plusieurs milieux est jugée expérimentale et ne suscite qu'un faible niveau de confiance. Le taux de récupération était souvent faible (seulement 43 % pour le 2-éthoxyéthanol dans l'air), les concentrations laissées en « blanc » étaient nombreuses, etc. On croit malgré tout, avec un haut niveau de confiance, que cette méthode permet d'obtenir des résultats prudents, lorsqu'on la compare à d'autres résultats. Il convient par ailleurs de noter que ces estimations de l'exposition ne tiennent pas compte de l'absorption des vapeurs de 2-éthoxyéthanol par voie cutanée. Enfin, on ne connaît pas la contribution des aliments et du sol à l'absorption globale de 2-éthoxyéthanol, car aucune donnée pertinente n'a pu être relevée; les prévisions basées sur le modèle de fugacité laissent croire toutefois que l'absorption par ces sources est sans doute bien inférieure aux estimations maximales de l'exposition dans l'air et l'eau potable, sur lesquelles sont basées les conclusions présentées ici.

Le degré de confiance associé aux estimations de l'exposition au 2-éthoxyéthanol par le biais des produits de consommation est extrêmement faible, en raison des incertitudes au sujet de la présence et des concentrations de cette substance dans les produits actuellement en usage au Canada. Et il est probable que les valeurs présentées ici surestiment largement l'exposition actuelle potentielle. De plus, ces estimations sont basées sur des hypothèses prudentes selon lesquelles il se produit un transfert complet du 2-éthoxyéthanol, depuis le produit vers l'air, et la

totalité de la substance inhalée et qui entre en contact avec la peau est absorbée. Même si le 2-éthoxyéthanol n'a pas été décelé dans les émissions d'un éventail de produits récemment testés par Santé Canada (Cao, 1999), il est souhaitable de confirmer que cette substance n'est pas présente dans les produits de consommation au Canada.

On considère par contre que le degré de confiance est de modéré à élevé, pour ce qui est de la caractérisation des dangers pour la santé associés à l'exposition au 2-éthoxyéthanol, lesquels dangers servent à déterminer les effets critiques aux fins de la caractérisation du risque. Ainsi, les études sur les animaux de laboratoire font état régulièrement d'effets hématologiques, reproductifs et développementaux. Des effets hématologiques et reproductifs ont aussi été observés chez des populations humaines exposées au travail, bien que la base de données sur les humains soit quelque peu limitée. Il serait donc utile de mener d'autres études sur les travailleurs exposés dans le cadre desquelles serait quantifiée l'exposition au 2-éthoxyéthanol, afin de mieux caractériser les risques pour les humains, notamment du fait que certaines données semblent indiquer que les humains seraient plus sensibles que les espèces animales aux effets provoqués par cette substance (d'autres recherches sur la toxicocinétique relative seraient également souhaitables). Il persiste également une certaine incertitude concernant les effets du 2-éthoxyéthanol à long terme, vu l'absence d'études adéquates sur la toxicité chronique chez les animaux. De même, on n'a retracé aucune étude épidémiologique sur les effets potentiels chez les humains qui tenait compte de l'ampleur et de la durée de l'exposition au 2-éthoxyéthanol.

3.4 Conclusions

LCPE 1999, 64*a*) : Selon les estimations prudentes du niveau d'exposition et des effets au Canada, les quotients de risque pour la faune terrestre, les organismes terricoles et les organismes aquatiques sont inférieurs à un. Les risques environnementaux associés aux concentrations estimatives de 2-éthoxyéthanol susceptibles d'être présentes au Canada semblent donc faibles. En conséquence, les données disponibles indiquent qu'il est peu probable que le 2-éthoxyéthanol pénètre ou puisse pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions ayant ou de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la biodiversité biologique, et il n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*a*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*b*) : Le 2-éthoxyéthanol n'intervient pas dans la destruction de l'ozone stratosphérique et il contribue sans doute peu aux changements climatiques. De plus, étant donné sa très faible concentration estimative dans l'air au Canada, il est peu probable qu'il joue un rôle important dans la production d'ozone troposphérique. Les données disponibles portent donc à conclure que le 2-éthoxyéthanol ne pénètre

pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions constituant, ou de nature à constituer, un danger pour l'environnement essentiel à la vie, et il n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64*b*) de la LCPE 1999.

LCPE 1999, 64*c*) : En comparant les valeurs supérieures de l'exposition dans l'environnement en général et les niveaux prudents produisant un effet, on conclut que le 2-éthoxyéthanol ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie ou la santé humaines au Canada. Donc, il est proposé que le 2-éthoxyéthanol ne soit pas jugé « toxique » au sens de l'alinéa 64*c*) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE 1999). Bien que le 2-éthoxyéthanol n'était pas détecté dans les émissions de produits de consommation au Canada, l'acquisition d'information additionnelle sur son utilisation dans les produits de consommation au Canada est désirable.

Conclusion général : Sur la base de l'évaluation critique des données pertinentes, le 2-éthoxyéthanol n'est pas considéré comme « toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE 1999.

3.5 Considérations relatives au suivi (mesures à prendre)

Même si le 2-éthoxyéthanol n'a pas été décelé dans les émissions produites par un éventail de produits testés par Santé Canada, on possède peu de données sur l'usage de cette substance dans les produits de consommation vendus au Canada. Il est donc recommandé de recueillir plus d'information sur les modes d'utilisation des produits de consommation contenant du 2-éthoxyéthanol au Canada et sur les taux de cette substance dans ces produits. À lumière des résultats qui seront obtenus de ces enquêtes, il pourrait s'avérer nécessaire de procéder à une évaluation plus approfondie, y compris à l'établissement d'estimations plus précises de l'exposition et à des analyses complètes de la relation dose-effets.

4.0 BIBLIOGRAPHIE

Anbar, M. et P. Neta. 1967. A compilation of specific biomolecular rate constants for the reactions of hydrated electrons, hydrogen atoms and hydroxyl radicals with inorganic and organic chemicals in aqueous solution. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 18: 493-523.

Andrew, F.D. et B.D. Hardin. 1984. Developmental effects after inhalation exposure of gravid rabbits and rats to ethylene glycol monoethyl ether. *Environ. Health Perspect.* 57: 13-23.

Association canadienne des fabricants de produits chimiques. 1999a. *Réduction des émissions 6.* Une initiative de Gestion responsable. Inventaire des émissions 1997 et prévisions quinquennales. Ottawa (Ont.).

Association canadienne des fabricants de produits chimiques. 1999b. *Réduction des émissions 7.* Une initiative de Gestion responsable. Inventaire des émissions 1998 et prévisions quinquennales. Ottawa (Ont.).

Ballantine, J. 1997. Communication personnelle. Lettre de J. Ballantine, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire à K. Lloyd, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, en date du 12 septembre 1997.

Barbee S.J., J.B. Terrill, D.J. DeSousa et C.C. Conaway. 1984. Subchronic inhalation toxicology of ethylene glycol monoethyl ether in the rat and rabbit. *Environ. Health Perspect.* 57: 157-163.

Beaumont, J.J., S.H. Swan, S.K. Hammond, S.J. Samuels, R.S. Green, M.F. Hallock, C. Dominguez, P. Boyd et M.B. Schenker. 1995. Historical cohort investigation of spontaneous abortion in the semiconductor health study: epidemiologic methods and analysis of risk in fabrication overall and in fabrication work groups. *Am. J. Ind. Med.* 28: 735-750.

Bridie, A.L., C.J.M. Wolff et M. Winter. 1979. The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. *Water Res.* 13: 623-626.

Bunce, N. 1996. *Atmospheric properties of substances on the Priority Substances List #2 (PSL2).* Rapport présenté à Environnement Canada, Université de Guelph, Guelph (Ont.), 13 p.

Cao, X.L. 1999. *Emissions of glycol ethers from consumer products — a final report for 1998/1999 CEPA project.* Santé Canada, Ottawa (Ont.), juin 1999.

CARB (State of California Air Resources Board). 1991. *Assessment of indoor concentrations, indoor sources and source emissions of selected volatile organic compounds.* National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce, Springfield (Va.).

Carpenter, C.P. 1947. "Cellosolve", *J. Am. Med. Assoc.* 135: 880.

Carpenter, C.P. et H.F. Smyth, Jr. 1946. Chemical burns of the rabbit cornea. *Am. J. Ophthalmol.* 29: 1363-1372.

Carpenter, C.P., U.C. Pozzani, C.S. Weil, J.H. Nair, G.A. Keck et H.F. Smyth, Jr. 1956. The toxicity of butyl cellosolve solvent. *Arch. Ind. Health* 14: 114-131.

Chapin, R.E. et R.A. Sloane. 1997. Reproductive assessment by continuous breeding: evolving study design and summaries of ninety studies. *Environ. Health Perspect.* 105 (suppl. 1): 199-395.

Cheever, K.L., H.B. Pletnick, D.E. Richards et W.W. Weigel. 1984. Metabolism and excretion of 2-ethoxyethanol in the adult male rat. *Environ. Health Perspect.* 57: 241-248.

Chester, A., J. Hull et F. Andrew. 1986. Lack of teratogenic effect after ethylene glycol monoethyl ether (EGEE) in rats via drinking water. *Teratology* 33: 57C (résumé P24).

Chia, S.-E., S.-C. Foo, N.Y. Khoo et J. Jeyaratnam. 1997. Menstrual patterns of workers exposed to low levels of 2-ethoxyethylacetate (EGEEA). *Am. J. Ind. Med.* 31: 148-152.

Chung, W.-G., I.-J. Yu, C.-S. Park, K.-H. Lee, H.-K. Roh et Y.-N. Cha. 1999. Decreased formation of ethoxyacetic acid from ethylene glycol monoethyl ether and reduced atrophy of testes in male rats upon combined administration with toluene and xylene. *Toxicol. Lett.* 104: 143-150.

Churchman, G.J. et C.M. Burke. 1991. Properties of subsoils in relation to various measures of surface area and water content. *J. Soil Sci.* 42: 463-478.

Clayton, G.D. et F.E. Clayton (éd.). 1982. *Patty's industrial hygiene and toxicology*, 3e édition révisée, Wiley-Interscience, New York (N.Y.).

Commission consultative d'experts auprès des ministres. 1995. *Rapport de la Commission consultative d'experts auprès des ministres sur la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire dans le cadre de la* Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE), Gouvernement du Canada, Ottawa (Ont.), 26 p.

Conor Pacific Environmental Technologies. 1998. *A report on multimedia exposures to selected PSL2 substances*. Rapport préparé à contrat pour Santé Canada (projet n° 741-6705).

Correa, A., R.H. Gray, R. Cohen, N. Rothman, F. Shah, H. Shah, H. Seacat et M. Corn. 1996. Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility. *Am. J. Epidemiol.* 143(7): 707-717.

Cotteret, J. 1995. *Composition de teinture d'oxydation des fibres kératiniques comprenant un para-aminophénol, un méta-aminophénol et une para-phénylènediamine et/ou une bis-phénylalkylènediamine*. Office européen des brevets, Paris (France) (demande de brevet européen 634163).

Cullen, M.R., T. Rædo, J.A. Waldron, J. Sparer et L.S. Welch. 1983. Bone marrow injury in lithographers exposed to glycol ethers and organic solvents used in multicolor offset and ultraviolet curing printing processes. *Arch. Environ. Health* 38: 347-354.

Daughtrey, W.C., D.P. Ward, S.C. Lewis et D.R. Peterson. 1984. Acute toxicity of dermally applied 2-ethoxyethanol. *Toxicologist* 4: 180 (résumé 717).

Davis, E.M., E.C. Sullivan et T.D. Downs. 1989. Determination of Cellosolve and Chlorex concentrations inhibitory to industrial waste stabilization pond treatment efficiencies. *Water Sci. Technol.* 21: 1833-1836.

De Bortoli, M., H. Knöppel, E. Pecchio, A. Peil, L. Rogora, H. Schauenburg, H. Schlitt et H. Vissers. 1986. Concentrations of selected organic pollutants in indoor and outdoor air in northern Italy. *Environ. Int.* 12: 343-350.

DHM (Direction de l'hygiène du milieu). 1998. *Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada*, Ottawa (Ont.), mars 1998 (ébauche).

DMER (Don Mackay Environmental Research) et AEL (Angus Environmental Limited). 1996. *Pathways analysis using fugacity modelling of 2-ethoxyethanol for the second Priority Substances List*. Rapport préparé pour la Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, par DMER de Peterborough (Ont.) et AEL de Don Mills (Ont.), mars 1996.

Doe, J.E. 1984. Ethylene glycol monoethyl ether and ethylene glycol monoethyl ether acetate teratology studies. *Environ. Health Perspect.* 57: 33-41.

Eastin, W. 2000. Communication personnelle. Lettre datée du 27 avril 2000, Information Systems and Central Files, National Toxicology Program, Research Triangle Park (N.C.).

ECETOC (Centre d'écologie et de toxicologie de l'industrie chimique européenne). 1995. *The toxicology of glycol ethers and its relevance to man*, Bruxelles (Belgique), 350 p. (rapport technique ECETOC n° 64).

Elias, Z., M.C. Daniere, A.M. Marande, O. Poirot, F. Terzetti et O. Schneider. 1996. Genotoxic and/or epigenetic effects of some glycol ethers: results of different short-term tests. *Occup. Hyg.* 2: 187-212.

Environnement Canada. 1997a. *Évaluations environnementales des substances d'intérêt prioritaire conformément à la* Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Guide version 1.0 – mars 1997, Division de l'évaluation des produits chimiques, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qc) (EPS 2/CC/3F).

Environnement Canada. 1997b. *Results of the CEPA Section 16 Notice respecting the second Priority Substances List and di(2-ethylhexyl) phthalate*, Section de l'utilisation des produits, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qc).

Environnement Canada. 1997c. Avis concernant la deuxième liste des substances d'intérêt prioritaire et le phtalate de di(2-éthylhexyle). *Gazette du Canada*, partie I, 15 février 1997, p. 366-368.

Environnement Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement — *Priority Substances List supporting document for the environmental assessment of 2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, 2-butoxyethanol*. Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qc).

Environnement Canada et Santé Canada. 2000. Publication concernant l'évaluation d'une substance — 2-méthoxyéthanol, 2-éthoxyéthanol, 2-butoxyéthanol — inscrite sur la Liste prioritaire (paragraphe 77(1) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)). *Gazette du Canada*, partie I, le 19 août, 2000, p. 2622-2626.

Flick, E.W. 1986. *Household and automotive cleaners and polishes*, 3e édition, Noyes Publications, Park Ridge (N. J.).

Flick, E.W. 1994. *Advanced cleaning product formulations*, vol. 2, Noyes Publications, Park Ridge (N. J.).

Foster, P.M.D., D.M. Creasy, J.R. Foster, L.V. Thomas, M.W. Cook et S.D. Gangolli. 1983. Testicular toxicity of ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 69: 385-399.

Foster, P.M.D., S.C. Lloyd et D.M. Blackburn. 1987. Comparison of the *in vivo* and *in vitro* testicular effects produced by methoxy-, ethoxy-, and N-butoxy acetic acids in the rat. *Toxicology* 43: 17-30.

Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson et E. Zeiger. 1987. Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 10 (suppl 10): 1-175.

General Paint Ltd. 1997. Fiches signalétiques (*material safety data sheets*) des produits portant les codes 79-011, 97-545 et 97-594, publiées sur le site Web www.generalpaint.com/msds, dernière mise à jour : 22 décembre 1997.

Goad, P.T. et J.M. Cranmer. 1984. Gestation period sensitivity of ethylene glycol monoethyl ether in rats. *Toxicologist* 4: 87 (résumé 345).

Gray, R.H., A. Correa, R. Hakim, R. Cohen, M. Corn, R. Shah, N. Rothman, W. Hou et H. Secat. 1996. Ethylene glycol ethers and reproductive health in semiconductor workers. *Occup. Hyg.* 2: 331-338.

Groeseneken, D., H. Veulemans et R. Masschelein. 1986. Respiratory uptake and elimination of ethylene glycol monoethyl ether after experimental human exposure. *Br. J. Ind. Med.* 43: 544-549.

Groeseneken, D., H. Veulemans, R. Masschelein et E. Van Vlem. 1987. Pulmonary absorption and elimination of ethylene glycol monoethyl ether acetate in man. *Br. J. Ind. Med.* 44: 309-316.

Groeseneken, D., H. Veulemans, R. Masschelein et E. Van Vlem. 1988. Comparative urinary excretion of ethoxyacetic acid in man and rat after single low doses of ethylene glycol monoethyl ether. *Toxicol. Lett.* 41: 57-68.

Guesten, H., W.G. Filby et S. Schoof. 1981. Prediction of hydroxyl radical reaction rates with organic compounds in the gas phase. *Atmos. Environ.* 15: 1763-1765.

Gulati, D.K., L.H. Barnes, S. Russell et K.B. Poonacha. 1985. *Ethylene glycol monoethyl ether acetate. Reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in drinking water*, NTP, 1-51, 75-76, 80, 84, 89-101, 317-320, 327, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences [cité dans ECETOC, 1995].

Guzzie, P.J., R.S. Slesinski, W.C. Hengler et T.R. Tyler. 1986. Assessment of 2-ethoxyethanol for genotoxicity using a battery of *in vitro* and *in vivo* test systems. *Environ. Mutagen.* 8 (suppl. 6): 33 (résumé 86).

Ha, M.-C., S. Cordier, B. Dananche, A. Bergeret, L. Mandereau et F. Bruno. 1996. Congenital malformations and occupational exposure to glycol ethers: a European collaborative case–control study. *Occup. Hyg.* 2: 417-421.

Hansch, C., A. Leo et D. Hoekman. 1995. *Exploring QSAR. Hydrophobic, electronic, and steric constants*, ACS Professional Reference Book, American Chemical Society, Washington (D.C.).

Harada, T. et Y. Nagashima. 1975. Utilization of alkyl ether compounds by soil bacteria. *J. Ferment. Technol.* 53: 218-222.

Hardin, B.D., R.W. Niemeier, R.J. Smith, M.H. Kuczuk, P.R. Mathinos et T.F. Weaver. 1982. Teratogenicity of 2-ethoxyethanol by dermal application. *Drug Chem. Toxicol.* 5: 277-294.

Hardin, B.D., P.T. Goad et J.R. Burg. 1984. Developmental toxicity of four glycol ethers applied cutaneously to rats. *Environ. Health Perspect.* 57: 69-74.

Hermens, J., H. Canton, P. Janssen et R. DeJong. 1984. Quantitative structure–activity relationships and toxicity studies of mixtures of chemicals with anaesthetic potency: acute lethal and sublethal toxicity to *Daphnia magna*. *Aquat. Toxicol.* 5: 143-154.

Hoflack, J.C., L. Lambolez, Z. Elias et P. Vasseur. 1995. Mutagenicity of ethylene glycol ethers and of their metabolites in *Salmonella typhimurium* his , *Mutat. Res.* 341: 281-287.

Houchens, D.P., A.A. Ovejera et R.W. Niemeier. 1984. Effects of ethylene glycol monomethyl (EGME) and monoethyl (EGEE) ethers on the immunocompetence of allogeneic and syngeneic mice bearing L1210 mouse leukemia. *Environ. Health Perspect.* 57: 113-118.

Howard, P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meylan et E.M. Michalenko. 1991. *Handbook of environmental degradation rates*, Lewis Publishers, Chelsea (Mich.).

Hüls AG. 1989. Rapport n° AM-89/22, Hüls AG, Marl [cité dans ECETOC, 1995].

Hurtt, M.E. et H. Zenick. 1986. Decreasing epididymal sperm reserves enhances the detection of ethoxyethanol-induced spermatotoxicity. *Fundam. Appl. Toxicol.* 7: 348-353.

INRP (Inventaire national des rejets de polluants). 1998. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Environnement Canada, Ottawa (Ontario), site Web : <http://www.ec.gc.ca/pdb/inrp/>.

INRP (Inventaire national des rejets de polluants). 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, Environnement Canada, Ottawa (Ontario), site Web : <http://www.ec.gc.ca/pdb/inrp/>.

Johanson, G. et U. Rick. 1996. Use and use patterns of glycol ethers in Sweden. *Occup. Hyg.* 2: 105-110.

Joshi, S.B., M.C. Dodge et J.J. Bufalini. 1982. Reactivities of selected organic compounds and contamination effects. *Atmos. Environ.* 16: 1301-1310.

Kane, D.M. 1993. *Evaluation of ChemCAN2 — a fugacity-based multimedia exposure model used to predict the environmental fate of organic chemicals in Canada*, rapport préliminaire, 14 janvier 1993, 28 p.

Kawai, F. 1995. Bacterial degradation of glycol ethers. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 44: 532-538.

Kennah II, H.E., S. Hignet, P.E. Laux, J.D. Dorko et C.S. Barrow. 1989. An objective procedure for quantitating eye irritation based upon changes of corneal thickness. *Fundam. Appl. Toxicol.* 12: 258-268.

Kim, Y., N. Lee, T. Sakai, K.-S. Kim, J.S. Yang, S. Park, C.R. Lee, H.-K. Cheong et Y. Moon. 1999. Evaluation of exposure to ethylene glycol monoethyl ether acetates and their possible haematological effects on shipyard painters. *Occup. Environ. Med.* 56: 378-382.

Krasavage, W.J. et C.J. Terhaar. 1981. *Comparative toxicity of nine glycol ethers: I. Acute oral LD_{50} and II. Acute dermal LD_{50}*. *EPA/OTS*. 1992. Initial submission: letter from Eastman Kodak Co. to U.S. Environmental Protection Agency regarding toxicity studies of nine glycol ethers with attachments and cover letter dated 092892 (Doc n° 88-920008915; NTIS/OTS0570960).

Krasavage, W.J. et M.S. Vlaovic. 1982. *Comparative toxicity of nine glycol ethers: III. Six weeks repeated dose study. EPA/OTS.* 1992. Initial submission: letter from Eastman Kodak Co. to U.S. Environmental Protection Agency regarding toxicity studies of nine glycol ethers with attachments and cover letter dated 092892 (Doc n° 88-920008915; NTIS/OTS0570960).

Laug, E.P., H.O. Calvery, H.J. Morris et G. Woodard. 1939. The toxicology of some glycols and derivatives, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 21: 173-201.

Lyman, W.J., W.F. Reehl et D.H. Rosenblatt. 1982. *Handbook on chemical property estimation methods. Environmental behavior of organic compounds*, McGraw-Hill, New York (N.Y.)

Meek, M.E., R. Newhook, R.G. Liteplo et V.C. Armstrong. 1994. Approach to assessment of risk to human health for Priority Substances under the *Canadian Environmental Protection Act*, *Environ. Carcinogen. Ecotoxicol. Rev.* C12(2): 105-134.

MEEO (ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario). 1994. *Windsor Air Quality Study: TAGA 6000 survey results*, Windsor Air Quality Committee, Imprimeur de la Reine pour l'Ontario (PIBS 3152E; ISBN 0-7778-2831-6, automne 1994).

Melnick, R.L. 1984. Toxicities of ethylene glycol and ethylene glycol monoethyl ether in Fischer 344/N rats and B6C3F$_1$ mice, *Environ. Health Perspect.* 57: 147-155.

Morrissey, R.E., J.C. Lamb IV, R.W. Morris, R.E. Chapin, D.K. Gulati et J.J. Heindel. 1989. Results and evaluations of 48 continuous breeding reproduction studies conducted in mice, *Fundam. Appl. Toxicol.* 13: 747-777.

Myhr, B.C., L.R. Bowers et W.J. Caspary. 1986. Results from the testing of coded chemicals in the L5178Y TK$^+$ mouse lymphoma mutagenesis assay, *Environ. Mutagen.* 8: 58 (résumé 154).

Nagano, K., E. Nakayama, M. Koyano, H. Oobayashi, H. Adachi et T. Yamada. 1979. [Atrophie testiculaire chez les souris provoquée par les éthers d'éthylèneglycol et de monoalkyle], *Jpn. J. Ind. Health* 21: 29-35 (en japonais, résumé et tableaux en anglais).

Nagano, K., E. Nakayama, M. Koyano, H. Oobayashi, T. Nishizawa, H. Okuda et K. Yamazaki. 1984. Experimental studies on toxicity of ethylene glycol alkyl ethers in Japan, *Environ. Health Perspect.* 57: 75-84.

Nelson, B.K., W.S. Brightwell, J.V. Setzer, B.J. Taylor et R.W. Hornung. 1981. Ethoxyethanol behavioral teratology in rats, *Neurotoxicology* 2: 231-249.

Nelson, B.K., W.S. Brightwell et J.V. Setzer. 1982a. Prenatal interactions between ethanol and the industrial solvent 2-ethoxyethanol in rats: maternal and behavioral teratogenic effects, *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 4: 387-394.

Nelson, B.K., W.S. Brightwell, J.V. Setzer et T.L. O'Donohue. 1982b. Prenatal interactions between ethanol and the industrial solvent 2-ethoxyethanol in rats: neurochemical effects in the offspring, *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 4: 395-401.

Nelson, B.K., J.V. Setzer, W.S. Brightwell, P.R. Mathinos, M.H. Kuczuk, T.E. Weaver et P.T. Goad. 1984. Comparative inhalation teratogenicity of four glycol ether solvents and an amino derivative in rats, *Environ. Health Perspect.* 57: 261-271.

NTP (National Toxicology Program). 1993. *NTP technical report on toxicity studies of ethylene glycol ethers 2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, 2-butoxyethanol (CAS Nos. 109-86-4, 110-80-5, 111-76-2) administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F$_1$ mice*, U.S. Department of Health and Human Services, 122 p. + annexes (NTP Toxicity Report Series No. 26; publication NIH 93-3349).

OMS (Organisation mondiale de la santé). 1990. *2-Methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, and their acetates*, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Genève (Suisse), 126 p. (Critères d'hygiène de l'environnement 115).

Ong, T. 1980. Communication interne NIOSH. *In* : NIOSH, 1983. *Current Intelligence Bulletin* No. 39, NMS/PB 80-155742, 1-22, National Institute of Occupational Safety and Health, Cincinnati (Ohio) [cité dans ECETOC, 1995].

Oudiz, D. et H. Zenick. 1986. *In vivo* and *in vitro* evaluations of spermatotoxicity induced by 2-ethoxyethanol treatment, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 84: 576-583.

Pozzani, U.C., C.S. Weil et C.P. Carpenter. 1959. The toxicological basis of threshold limit values. 5. The experimental inhalation of vapour mixtures by rats, with notes upon the relationship between single dose inhalation and single dose oral data, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 20: 364-369 [cité dans ECETOC, 1995].

Ratcliffe, J.M., S.M. Schrader, D.E. Clapp, W.E. Halperin, T.W. Turner et R.W. Hornung. 1989. Semen quality in workers exposed to 2-ethoxyethanol, *Br. J. Ind. Med.* 46: 399-406.

Riddick, J., W.B. Bunger et T.K. Sakano. 1986. *Organic solvents: physical properties and methods of purification*, 4e édition, John Wiley and Sons, New York (N.Y.), 1325 p.

Rogozen, M.B., H.E. Rich, M.A. Gutman et D. Grosjean. 1987. *Evaluation of potential toxic air contaminants, Phase I*. State of California Air Resources Board, Sacramento (Calif.), 23 décembre 1987 (rapport final, contrat A4-131-32).

Sabljic, A. 1984. Prediction of the nature and strength of soil sorption of organic pollutants by molecular topology, *J. Agric. Food Chem.* 32: 243-246.

Santé Canada. 1994. Loi canadienne sur la protection de l'environnement — *Évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire*, Groupe Communication Canada, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1998a. Communication personnelle sur les éthers glycoliques présents dans les pesticides, de V. Bergeron, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1998b. Communication personnelle sur les éthers glycoliques présents dans les produits de consommation, de P. Chowhan, Bureau de la sécurité des produits, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1998c. Communication personnelle sur les éthers glycoliques présents dans les produits thérapeutiques, de S. Kealy, Direction des produits thérapeutiques, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 1998d. Communication personnelle sur les éthers glycoliques présents dans les produits cosmétiques, de C. Denman, Bureau de la sécurité des produits, Direction générale de la protection de la santé, Ottawa (Ont.).

Santé Canada. 2001. Recherche dans la base de données du Système de déclaration des cosmétiques de Santé Canada, 20 mars 2001, Bureau de la sécurité des produits, Santé Canada, Ottawa (Ont.), Canada.

Schenker, M.B. 1996. Reproductive health effects of glycol ether exposure in the semiconductor industry, *Occup. Hyg.* 2: 367-372.

Schenker, M.B., E.B. Gold, J.J. Beaumont, B. Eskenazi, S.K. Hammond, B.L. Lasley, S.A. McCurdy, S.J. Samuels, C.L. Saiki et S.H. Swan. 1995. Association of spontaneous abortion and other reproductive effects with work in the semiconductor industry, *Am. J. Ind. Med.* 28: 639-659.

Schrader, S.M., T.W. Turner, J.M. Ratcliffe, L.S. Welch et S.D. Simon. 1996. Combining reproductive studies of men exposed to 2-ethoxyethanol to increase statistical power, *Occup. Hyg.* 2: 411-415.

Sheldon, L., H. Zelon, J. Sickles, C. Eaton et T. Hartwell. 1988. *Indoor air quality in public buildings*. Vol. II, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (D.C.) (EPA/600/6-88/0096).

Shimizu, H., Y. Suzuki, N. Takemura, S. Goto et H. Matsushita. 1985. Résultats des essais de mutation microbienne pour quarante–trois produits chimiques industriels, *Jpn. J. Ind. Health* 27: 400-419.

Slesinski, R.S., P.J. Guzzie et T.R. Tyler. 1988. Cytotoxicity and genotoxic potential of ethylene glycol monoethyl ether acetate (EGEE.Ac) in a battery of short term test systems, *Environ. Mol. Mutagen* 11 (suppl. 11): 97 (résumé 236).

Smialowicz, R.J., W.C. Williams, M.M. Riddle, D.L. Andrews, R.W. Luebke et C.B. Copeland. 1992. Comparative immunosuppression of various glycol ethers orally administered to Fischer 344 rats, *Fundam. Appl. Toxicol.* 18: 621-627.

Smyth, H.F., Jr., J. Seaton et L. Fischer. 1941. The single dose toxicity of some glycols and derivatives, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 23: 259-268.

Stemmler, K., W. Mengon, D.J. Kinnison et J.A. Kerr. 1997. OH radical-initiated oxidation of 2-butoxyethanol under laboratory conditions related to the troposphere: product studies and proposed mechanism, *Environ. Sci. Technol.* 31: 1496-1504.

Stenger, E.G., L. Aeppli, D. Müller, E. Peheim et P. Thomann. 1971. [Toxicologie de l'éther d'éthylèneglycol et de monoéthyle], *Arzneim.-Forsch.* 21: 880-885 (en allemand).

Stott, W.T. et M.J. McKenna. 1985. Hydrolysis of several glycol ether acetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase *in vitro*, *Fundam. Appl. Toxicol.* 5: 399-404.

Swan, S.H. et W. Forest. 1996. Reproductive risks of glycol ethers and other agents used in semiconductor manufacturing, *Occup. Hyg.* 2: 373-385.

Swan, S.H., J.J. Beaumont, S.K. Hammond, J. VonBehren, R.S. Green, M.F. Hallock, S.R. Woskie, C.J. Hines et M.B. Schenker. 1995. Historical cohort study of spontaneous abortion among fabrication workers in the semiconductor health study: agent-level analysis, *Am. J. Ind. Med.* 28: 751-769.

Tinston, D.J. 1983a. *Ethylene glycol monoethyl ether (EE): Probe teratogenicity study in rabbits. EPA/OTS*. 1992. Initial submission: ethylene glycol monoethyl ether: probe teratogenicity study in rabbits with cover letter dated 052792 (Doc #88-920003410; NTIS/OTS0540061).

Tinston, D.J. 1983b. *Ethylene glycol monoethyl ether acetate (EEAc). Probe inhalation teratogenicity study in rabbits*, ICI Central Toxicological Laboratory (rapport n° CTL/T/2043) [cité dans ECETOC, 1995].

Truhaut, R., H. Dutertre-Catella, N. Phu-Lich et V.N. Huyen. 1979. Comparative toxicological study of ethylglycol acetate and butylglycol acetate, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 51: 117-127.

Tyl, R.W., I.M. Pritts, K.A. France, L.C. Fisher et T.R. Tyler. 1988. Developmental toxicity evaluation of inhaled 2-ethoxyethanol acetate in Fischer 344 rats and New Zealand white rabbits, *Fundam. Appl. Toxicol.* 10: 20-39.

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1985. *Health and environmental effects profile for 2-ethoxyethanol*, Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati (Ohio) (EPA/600/x-85/373; NTIS PB88-174586).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1986. *Health and environmental effects profile for 2-methoxyethanol*, Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati (Ohio) (EPA/600/x-87/025; NTIS PB89-119531).

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1997. *Exposure factors handbook*, vol. III, *Activity factors*, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, Washington (D.C.), août 1997 (EPA/600/P-95/002Fc).

Van Leeuwen, C.J., P.T.J. Van Der Zandt, T. Aldenberg, H.J.M. Verhaar et J.L.M. Hermens. 1992. Application of QSARs, extrapolation and equilibrium partitioning in aquatic effects assessment. I. Narcotic industrial pollutants, *Environ. Toxicol. Chem.* 11: 267-282.

Versar Inc. 1986. *Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products*, vol. 1. Préparé pour la Exposure Evaluation Division, Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency, Washington (D.C.) (contrat EPA n° 68-02-3968, septembre 1986).

Veulemans, H., O. Steeno, R. Masschelein et D. Groeseneken. 1993. Exposure to ethylene glycol ethers and spermatogenic disorders in man: a case–control study, *Br. J. Ind. Med.* 50: 71-78.

Villalobos-Pietrini, R., S. Gómez-Arroyo, M. Altamirano-Lozano, P. Orozco et P. Ríos. 1989. Cytogenetic effects of some cellosolves, *Rev. Int. Contam. Ambient.* 5: 41-48.

Welch, L.S. et M.R. Cullen. 1988. Effect of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: III. Hematologic effects, *Am. J. Ind. Med.* 14: 527-536.

Welch, L.S., S.M. Schrader, T.W. Turner et M.R. Cullen. 1988. Effects of exposure to ethylene glycol ethers on shipyard painters: II. Male reproduction, *Am. J. Ind. Med.* 14: 509-526.

Werner, H.W., J.L. Mitchell, J.W. Miller et W.F. von Oettingen. 1943a. The acute toxicity of vapours of several monoalkyl ethers of ethylene glycol, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25: 157-163.

Werner, H.W., J.L. Mitchell, J.W. Miller et W.F. von Oettingen. 1943b. Effects of repeated exposure of dogs to monoalkyl ethylene glycol ether vapors, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25: 409-414.

Wier, P.J., S.C. Lewis et K.A. Traul. 1987. A comparison of developmental toxicity evident at term to postnatal growth and survival using ethylene glycol monoethyl ether, ethylene glycol monobutyl ether and ethanol, *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 7: 55-64.

Yasuhara, A., H. Shiraishi, M. Tsuji et T. Okuno. 1981. Analysis of organic substances in highly polluted river water by mass spectrometry, *Environ. Sci. Technol.* 15: 570-573.

Zeiger, E., S. Haworth, K. Mortelmans et W. Speck. 1985. Mutagenicity testing of di-(2-ethylhexyl)phthalate and related chemicals in *Salmonella*. *Environ. Mutagen.* 7: 213-232.

Zissu, D. 1995. Experimental study of cutaneous tolerance to glycol ethers, *Contact Dermatitis* 32: 74-77.

Annexe A Stratégies de recherche utilisées pour retracer les données utiles

Évaluation sur l'environnement

Les données utiles à l'évaluation du caractère « toxique » du 2-éthoxyéthanol dans l'environnement, au sens de la LCPE, ont été relevées dans des documents de synthèse, des ouvrages de référence publiés ainsi qu'au moyen de recherches en ligne effectuées entre janvier et mai 1996 dans les bases de données suivantes : ASFA (Aquatic Sciences and Fisheries Abstracts, Cambridge Scientific Abstracts; 1990-1996), BIOSIS (Biosciences Information Services; 1990-1996), CAB (Commonwealth Agriculture Bureaux; 1990-1996), CESARS (Chemical Evaluation Search and Retrieval System, ministère de l'Environnement de l'Ontario et Michigan Department of Natural Resources; 1996), CHRIS (Chemical Hazard Release Information System; 1964-1985), Current Contents (Institute for Scientific Information; 1993, 1994, 1995 jusqu'au 15 janvier 1996), ELIAS (Environmental Library Integrated Automated System, bibliothèque d'Environnement Canada, janvier 1996), Enviroline (R.R. Bowker Publishing Co.; novembre 1995 - juin 1996), Environmental Abstracts (1975 - février 1996), Environmental Bibliography (Environmental Studies Institute, International Academy at Santa Barbara; 1990-1996), GEOREF (Geo Reference Information System, American Geological Institute; 1990-1996), HSDB (Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine; 1996), Life Sciences (Cambridge Scientific Abstracts; 1990-1996), NTIS (National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce; 1990-1996), Pollution Abstracts (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine; 1990-1996), POLTOX (Cambridge Scientific Abstracts, U.S. National Library of Medicine; 1990-1995), RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health; 1996), Toxline (U.S. National Library of Medicine; 1990-1996), TRI93 (Toxic Chemical Release Inventory, U.S. Environmental Protection Agency, Office of Toxic Substances; 1993), USEPA-ASTER (Assessment Tools for the Evaluation of Risk, U.S. Environmental Protection Agency; jusqu'au 21 décembre 1994), WASTEINFO (Waste Management Information Bureau of the American Energy Agency; 1973 – septembre 1995) et Water Resources Abstracts (U.S. Geological Survey, U.S. Department of the Interior; 1990-1996). On s'est servi de Reveal Alert pour établir un dossier permanent des publications scientifiques courantes traitant des effets potentiels du 2-éthoxyéthanol sur l'environnement. Les données obtenues après le 30 septembre 1999 n'ont pas été prises en considération dans la présente évaluation sauf lorsqu'il s'agissait de données critiques obtenues pendant les soixante jours de la période d'examen poublic du rapport (du 19 août au 18 octobre, 2000).

Une enquête a également été menée auprès des industries canadiennes, en vertu de l'article 16 de la LCPE (Environnement Canada, 1997b,c). Les entreprises visées, c'est-à-dire celles dont les activités commerciales utilisent plus de 1 000 kg de 2-éthoxyéthanol, ont été tenues de fournir de l'information sur les usages, les rejets, les concentrations dans l'environnement et les effets du 2-éthoxyéthanol, ainsi que toutes autres données pertinentes disponibles.

Évaluation sur la santé

Outre les études incluses dans la révision préparée par BIBRA Toxicology International, on a trouvé des données récentes en faisant des recherches (à partir d'août 1996), selon le nom chimique ou le numéro CAS du 2-éthoxyéthanol et de l'acétate

du 2-éthoxyéthyle, dans les bases de données suivantes : Canadian Research Index, DIALOG (Cancerlit, Environmental Bibliography, Waternet, Water Resources Abstracts, Enviroline, CAB Abstracts, Food Science and Technology Abstracts, Pollution Abstracts et NTIS), Medline, Toxline Plus et TOXNET (CCRIS [Chemical Carcinogenesis Research Information System, U.S. National Cancer Institute], GENE-TOX [Genetic Toxicology, U.S. Environmental Protection Agency] et EMIC [base de données du Environmental Mutagen Information Center, Oak Ridge National Laboratory]). Les données acquises jusqu'à janvier 2000 ont été prises en considération pour la production de la présente ébauche.

En plus de ces bases de données, des fonctionnaires du Bureau de la sécurité des produits et de la Direction des médicaments de Santé Canada, ainsi que de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, ont été contactés afin de recueillir d'autre information utile à la présente évaluation.